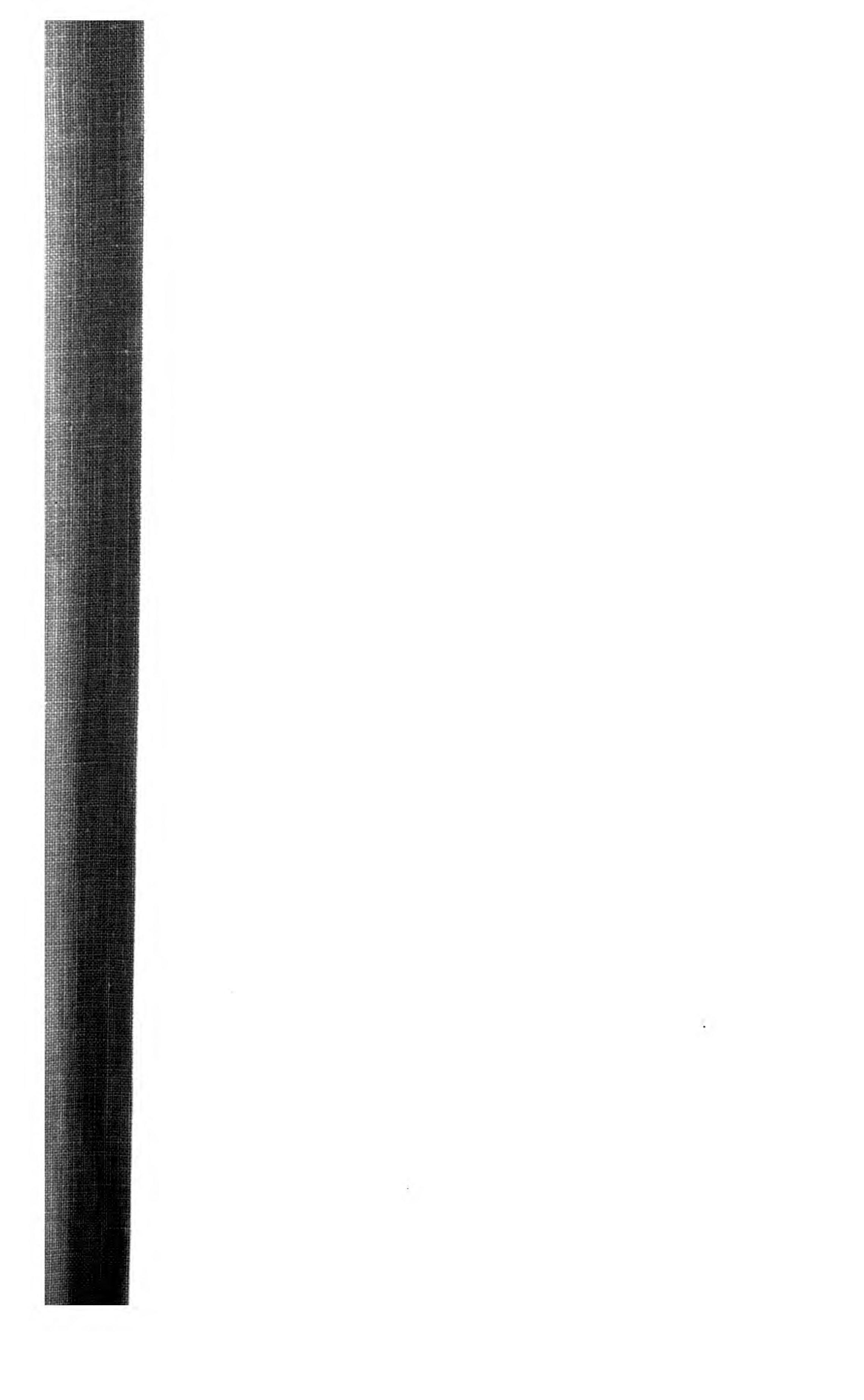


HESSE

SYMPTOMATOLOGIE, PATHOGENESE UND THERAPIE DES RONTGENKARZINOMS





Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiete de hen
medizinischen Elektrologie und Röntgenku
begründet von Dr. A. Kurella und Prof. A. v. Luzenberger
Herausgegeben von
Prof. Dr. **Paul Krause**, Prof. Dr. **A. v. Luzenberger** und Prof. Dr. **L. Mann**

Heft 10

Symptomatologie, Pathogenese und Therapie des Röntgenkarzinoms

Von

Otto Hesse
Assistenten der Poliklinik

Aus der Kgl. Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Bonn
Direktor: Prof. Dr. Paul Krause

Mit 7 Tafeln







Leipzig 1911
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16

Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiete der medizinischen Elektrologie und Röntgenkunde

Heft 10

Symptomatologie, Pathogenese und Therapie des Röntgenkarzinoms

Von

Otto Hesse,
Assistenten der Poliklinik.

(Aus der Kgl. Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Bonn,
Direktor: Prof. Dr. Paul Krause.)

Mit 7 Tafeln



Leipzig 1911
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16

Druck von Grimme & Trömel in Leipzig.

Vorrede.

Die Kenntnisse der Röntgenschädigungen sind nach vielfacher eigener Erfahrung leider noch lange nicht so bekannt, wie es im Interesse der Patienten und aller derjenigen, welche sich berufsmäßig mit Röntgenstrahlen zu beschäftigen haben, wünschenswert erscheint. In den letzten Jahren sind in Deutschland und im Auslande eine ganze Anzahl von Ärzten einer neuen, bisher unbekannten Berufskrankheit, dem Röntgenkarzinom, zum Opfer gefallen. Um die Kenntnis dieser schrecklichen, vermeidbaren Krankheit in weiteren ärztlichen Kreisen zu fördern, habe ich Herrn Dr. Hesse veranlaßt, das recht beträchtliche kasuistische Material zu sammeln und kritisch zusammenzustellen.

Durch meine vielseitigen persönlichen Beziehungen zu den bedeutendsten Röntgenologen in Deutschland, Amerika, Frankreich, konnte ich eine große Anzahl von persönlichen Auskünften und Mitteilungen erlangen, welche wertvolle Beiträge zur Kenntnis des Röntgenkarzinoms beibrachten. Durch freundliches Entgegenkommen einer großen Anzahl von Herren, deren Namen in der Arbeit erwähnt sind, gelangte ich in Besitz von anatomischem Material, welches wir zu eingehendem histologischem Studium verwandten. —

Ich gebe diese Abhandlung in der bestimmten Hoffnung heraus, daß die Kenntnis der Symptomatologie, Pathogenese und Therapie des Röntgenkarzinoms dazu beitragen wird, daß das Röntgenkarzinom innerhalb von Jahrzehnten zu den verschwundenen Krankheiten gerechnet werden kann. Meiner Ansicht nach besteht gar kein Zweifel, daß es bereits heute nach dem Stande unserer Technik zu vermeiden ist.

Bonn, im Juli 1911.

Paul Krause.

Inhaltsverzeichnis.

Seit kaum zehn Jahren ist beobachtet, daß infolge von Röntgenbestrahlungen bösartige Geschwülste entstehen können. Während schon 1896 die ersten Röntgendermatitiden bekannt wurden, also im gleichen Jahr, in dem der Röntgenapparat in das ärztliche Handwerkszeug übernommen wurde, sind die ersten sicheren Röntgenkarzinome wahrscheinlich 1902 aufgetreten. Nachdem in der folgenden Zeit bald hier, bald dort von einem Röntgenkarzinom berichtet wurde, nahmen die Mitteilungen in Kürze einen bedenklich wachsenden Umfang an. Schon im Jahre 1907 zählte Kassabian 6 Todesfälle, 1908 wurden in England 11, in Amerika mehr als 20 Erkrankungen genannt (Rowntree), im gleichen Jahre konnte Lindenborn 29 sichere Röntgentumoren zusammenstellen. 1909 erwähnte Rawling 24 Fälle, während Coenen im ganzen 34 anführte, mit einer Mortalität von 24 %. Die vollständigste, wenn auch nicht jüngste Sammlung, die durch großenteils lückenlose Krankenberichte und durch eine Reihe ausführlicher histologischer Untersuchungen des operativ gewonnenen Materials ausgezeichnet ist, hat Mitte 1909 Porter veröffentlicht, der amerikanische Chirurg, dessen Ansichten über die Krankheit wohl vor allen anderen zu bewerten sind, da er persönlich 13 Röntgenkarzinome oder tumorverdächtige Röntgenläsionen operierte, also eine Erfahrung besitzt, wie kaum ein anderer Beobachter. Durch genaue Umfragen war er in der Lage, im ganzen über 39 Kranke zu berichten. Inzwischen sind fast zwei Jahre vergangen, und während das Auftreten frischer Schädigungen sich bei Patienten, Ärzten und Röntgentechnikern dank der verbesserten Schutzvorrichtungen und Dosierungsmöglichkeit mehr und mehr einschränkt, haben doch gerade in letzter Zeit manche Forscher, die sich von Beginn der Röntgenstrahlenentdeckung mit diesen Arbeiten beschäftigten, die Erfahrung machen müssen, daß ihre anfangs harmlos erscheinende Dermatitis nicht recht zur Heilung kommt, daß die ganze Plage von Reizbarkeit der

Haut, Bildung der Keratosen, Rhagaden und Atrophien, Nagelveränderungen usf. immer von neuem aufflackert und trübe Befürchtungen aufkommen läßt.

Immerhin ist das Röntgenkarzinom — bei der allgemeinen Betrachtung sei das Sarkom immer mit einbegriffen — eine seltene Erkrankung. Doch hängt die medizinische Bedeutung einer Krankheit nicht so sehr von ihrer Häufigkeit ab, vielmehr kommen für diese zwei nur scheinbar wesensungleiche Gesichtspunkte in Betracht. Einmal ist bei der ungeheuren Zahl derer, die beruflich oder auf andere Weise in die Lage kommen, Röntgenschädigungen davontragen zu können, die mathematisch berechnete Wahrscheinlichkeit eines Röntgenkarzinoms für den einzelnen verschwindend gering; dennoch wird keiner sich durch diese, sondern allein durch die reine Möglichkeit der Erkrankung leiten lassen. Andererseits wird das Röntgenkarzinom immer insofern großes Interesse haben, als es sowohl für das Verständnis der biologischen Strahlenwirkung, der Ätiologie und des Fortganges der Strahlenschädigungen manches beitragen kann, wie auch für die Lehre der Karzinomgenese wichtig ist, da ja gerade hier häufig Frühformen und Grenzfälle angetroffen werden. Auch nimmt es in der Geschichte der Medizin eine eigentümliche Sonderstellung ein, weil es sich um eine Krankheit handelt, die fast ausschließlich ärztlichen Maßnahmen ihre eigene Entstehung verdankt.

Hieraus darf man wohl die Berechtigung ableiten, von neuem eine Zusammenstellung von Röntgenkarzinomen zu veröffentlichen. Denn da der einzelne Beobachter meistens nur in der Lage ist, einen oder einige wenige Fälle zu Gesicht zu bekommen, läßt sich ein Urteil über alle Eigenschaften dieser Erkrankung nur aus solchen Sammelberichten gewinnen. Die folgenden Blätter bringen einige noch nicht oder bisher nur ganz kurz publizierte Erkrankungen, dazu eine große Zahl schon bekannter Fälle, deren Hauptteil ohne erhebliche Kürzung den Angaben der genannten Arbeit Porters entnommen ist, einschließlich einiger Abbildungen. Da das Gewicht auf eine bloße Zusammenstellung gelegt ist, wurden zunächst alle theoretischen Betrachtungen beiseite gelassen und nur Tatsachen mitgeteilt, jedoch unter kritischer Sichtung der sicheren Röntgenkarzinome und der Erkrankungen, bei denen das Karzinom nicht ausschließlich auf Röntgenschädigung zu beziehen ist, oder bei denen ein solches nicht mit voller Sicherheit vorgelegen hat; denn nur so läßt sich ein klares Bild über seine Bedeutung gewinnen. Es

war demzufolge nötig, ein ziemlich großes und ausführliches Material mitzuteilen, das in seinen Einzelheiten vielleicht ermüdend wirken mag. Im zweiten Teil wird es nach einigen wesentlichen Gesichtspunkten gesichtet und durchgearbeitet werden.

Soweit wie möglich sind alle vorkommenden Erkrankungen berücksichtigt. Auf Vollständigkeit kann natürlich keinerlei Anspruch gemacht werden, weil eine große Reihe nicht oder nicht in erreichbarer Form veröffentlicht ist. So sah Pusey, nach einer Mitteilung an Porter, noch eine beträchtliche Zahl typischer Röntgenkarzinome. Auch Hyde konnte noch von sechs Patienten mit präkarzinomatösem Zustand berichten. Eine Schwierigkeit besteht darin, daß über manche Fälle persönliche oder öffentliche Mitteilung von verschiedenen Seiten her erfolgt ist, so von dem erkrankten und von dem behandelnden Arzt. Da nun nicht immer die Bezeichnung genügend genau ist und der Name aus begreiflichen Gründen manchmal verschwiegen werden muß, konnte leicht einer zweimal angeführt werden. Doch dürfte diese Fehlermöglichkeit durch genaues Vergleichen der Berichte und durch eingeholte Erkundigungen beseitigt sein.

Bei den auf röntgenbestrahltem Lupus entstandenen Karzinomen ist weniger auf Vollständigkeit gesehen; ihre Sonderstellung wird unten genau besprochen. Es sind nur die gut untersuchten Erkrankungen in erster Linie angeführt, um sie nach Übereinstimmung und Unterschied mit dem unkomplizierten Röntgenkarzinom vergleichen zu können.

1. (Fall 30 nach Porter, im folgenden geschrieben P. 30, mitgeteilt nach den ersten Krankheitsjahren von Sick, anatomische Diagnose nach Fraenkel, persönliche Mitteilungen von den Herren Prof. Haeckel, Dr. Hemptenmacher, Prof. Fraenkel, Hofrat Sick. Nachruf von Gocht.) Dr. G. O. war seit 1896 mit Arbeiten in verschiedenen Röntgenlaboratorien beschäftigt, wobei er gewohnheitsmäßig beide Hände als Testobjekt benutzte. Ungefähr 1899 traten auf dem linken Handrücken die ersten Hautveränderungen in Form eines Ekzems auf, das bald den ganzen Vorderarm befiel. Etwas später entwickelten sich die gleichen Störungen auf dem rechten Handrücken, wenn auch in geringerer Intensität. Auch die bekannten Nagelveränderungen entstammen dieser Zeit. Seit 1901 schützte Patient die Hände durch starke Lederhandschuhe, die mit doppelter Leinwand und Stanniol versehen waren. Eine anfänglich darnach zu verzeichnende leichte Besserung hielt nicht lange an, vielmehr verschlimmerte sich der Zustand bald beständig. 1904 wurde folgender Status aufgenommen: Auf beiden Handrücken besteht ein schweres chronisches Ekzem, das auf die geringsten Reize mit akuten Nachschüben reagiert. Auf den Fingerrücken sind reichliche Hyperkeratosen, die häufig zu Rhagadenbildung führen. Die Nägel

sind stark atrophisch und zerspalten, am Nagelfalz wuchern Hornmassen hervor in Form der Hyperkeratosis subungualis (Unna). Wenn das Ekzem sich vorübergehend bessert, so ist die Haut papierdünn, straff und mit Teleangiektasien durchsetzt. Links kann Patient den Faustschluß nicht mehr völlig ausführen. — 1905 traten zuerst karzinomverdächtige Stellen auf, ein Ulkus auf dem linken Handrücken, dem bald ein zweites Ulkus in seiner Nähe folgte, sowie eine Paronychie am linken Zeigefinger, die durchaus nicht heilen wollte. Hiervon hatte Patient von 1905 an dauernd heftige Schmerzen, die sich zeitweise enorm steigerten; die Hand war gegen jede ungeschickte Bewegung sehr empfindlich.

November 1905 wurde das Endglied des linken Zeigefingers amputiert; zugleich exzidierte man beide Ulzera und deckte die Defekte durch Hauttransplantation. Histologisch konnte schon damals in der Paronychie des linken Zeigefingers und in einem Ulkus Kankroid festgestellt werden. Auch die folgenden Jahre brachten neue Fortschritte der Krankheit. Dreimal wurden kleinere, gefährlich erscheinende Ulzera operativ entfernt. Bedrohlich erschien der Zustand erst vom Frühjahr 1909 an, zumal nachdem an der linken Hand noch ein schwerer akuter Entzündungszustand Platz gegriffen hatte mit Lymphangitis und Bubo cubitalis. Eine Probeexzision am 23. IX. 1909 stellte die Diagnose Karzinom sicher. Am 9. X. 1909 wurde noch ein Versuch gemacht, alles Tumorgewebe durch Exzision zu entfernen, obwohl dies Schwierigkeiten bot, weil das Karzinom im Verlauf des Nervus ulnaris schon gewuchert war. Alles sichtlich Krankhafte wurde entfernt, der Nerv reseziert, die Heilung der Wunde durch Lappenplastik angestrebt. Doch schon nach 6 Wochen, noch bevor der Defekt völlig geheilt war, erschien ein Rezidiv, das am 24. XI. 1909 zur Amputation zwang. Diese wurde eine Handbreit unterhalb des Schultergelenkes ausgeführt. War damit subjektiv der Zustand erheblich gebessert, das Allgemeinbefinden gehoben, der Schmerz großenteils beseitigt, so erwies sich doch die Hoffnung auf Heilung als trügerisch. Schon gegen Ende des gleichen Jahres wurde Patient immer hinfälliger, matt, elend, nach wenigen Wochen hatte sich, wo anscheinend im Gesunden operiert war, ein mannsfaustgroßer Rezidivtumor entwickelt, der den ganzen Stumpf einnahm, Pleurametastasen setzte und am 25. XII. 1909, ohne daß besondere psychische Störungen voraufgegangen waren, zum Exitus führte. Haeckel schreibt, er habe nie in seinem Leben eine so enorme Tendenz zum Rezidivieren und Wuchern gesehen, wie bei diesem Karzinom.

Die Sektion ergab völlige karzinomatöse Durchwucherung des Oberarmrestes, Infiltration mit Tumormassen längs den großen Gefäßen bis in die linke Brusthöhle und massenhafte Metastasen. Hinzuzufügen ist, daß Grisson die von Dr. O. als Schutzmittel benutzten Bleiglastäfeln von 5—6 mm Dicke nachprüfte und durchaus ungenügend fand, da selbst die doppelte Dicke Röntgenstrahlen noch frei hindurchtreten lasse.

Patient war von kräftiger Konstitution, starkem Knochenbau, leichter Adipositas und konnte noch bis in die letzten Jahre dem Sport nachgehen (Jagd). Eine Alopecia praesenilis bestand schon vor der Beschäftigung mit Röntgenstrahlen. Seine Ehe, die 1900 geschlossen war, blieb kinderlos. Andere Röntgenschädigungen hat er nicht erlitten. Therapeutisch versuchte er ziemlich alles, was bekannt wurde. Die Hornmassen pflegte er, wahrscheinlich mehr zum Schaden als zum Nutzen, oft mechanisch zu entfernen. In letzter Zeit verwandte er nur milde Salben (Lenizet u. a.) und schützte die immer wieder auf-

kommenden Rhagaden durch Zinkoxyd- oder Salizylpflastermull. Erfolge, wenn auch unzureichende, erzielte er allein durch radikale Operationen. — Das bei der ersten Exzision gewonnene Material zeigte Kankroide von geringer Größe, die sich nach Fraenkel in nichts von den aus unbekannter Ursache auf der Haut entstehenden unterschieden.

Die von Herrn Professor Haeckel gütigst zur Verfügung gestellten Gewebsstücke stammen von einer Metastase der Kubitalgegend und von dem Rezidiv des Oberarmstumpfes (Fig. 5 und 6.) Die Präparate bestehen aus einem bald breitmaschigen, bald zarten bindegewebigen Stroma, in das dicke Knoten, Walzen und Zapfen von Karzinomsubstanz eingelagert sind. Das Kollagen ist an manchen Stellen degenerativ verändert. Die Bindegewebszellen befinden sich großenteils im Zustande der Proliferation, die Kerne sind groß, blasig, rund oder von verschiedenster Gestalt, mit heller Kernsubstanz, stark färbbaren Kernkörperchen und Strukturen; auch fallen Mitosen auf. In den kompakten Strängen sind die Zellen von Fisch- oder Trypanosomenform und normaler Färbbarkeit.

Der Krebs trägt alle Zeichen des stark wuchernden, gut ernährten und metastasierten, infiltrativ wachsenden Tumors ohne besondere Charakteristika des Röntgenkarzinoms. Nur an ganz wenigen Stellen ist der Ausgang von der Stachelzellschicht der Haut als Mutterboden noch an spärlichen Interzellularbrücken zu erkennen. Die Zellform ist meist indifferent, rund oder vielgestaltig. Hier und da sind die sonst üppigen Kerne geschrumpft und lassen eine kreisrunde Höhle frei, sonst ist die Kernzeichnung außerordentlich gut. Einige Zellen im Verbande unterscheiden sich von den anderen durch die genau ovale Form, durch dunklere Färbbarkeit des Plasma und schlechtere des kompakten Kernes; sie sind kleiner als die übrigen und nicht ganz sicher zu klassifizieren. Zumeist liegt, wie im Epithel, Tumorzelle an Tumorzelle; jedoch ist eine ganze Reihe von ihnen aus dem Zusammenhang gelöst und liegt frei im Bindegewebe, besonders an den Stellen, wo auch dessen Zellen so stark gewuchert sind, daß Epithel- und Bindegewebszellen nicht immer leicht zu unterscheiden sind. Man kann so Bilder bekommen, die etwas an ein Fibrosarkom erinnern (Fig. 5). Riesenzellen scheinen nicht vorhanden zu sein. Die Blutgefäße zeigen einige uncharakteristische und geringe Veränderungen. Überall sind mäßig reichlich Lymphozyten und wenige Plasmazell-Infiltrationen verstreut. Die elastischen Fasern fehlen stellenweise sowohl im kompakten Krebs wie in dem unregelmäßig gewucherten Bindegewebe; stellenweise finden sich noch dicke, kurze Schollen oder ganz zarte Fäserchen, die wohl eher für Reste präexistenter als für neugebildete Fasern zu halten sind. Einzelne Fasern der quergestreiften Muskulatur sind von den Tumormassen auseinandergerissen und geschädigt. Das Fettgewebe ist diffus infiltriert, zum Teil gut erhalten. An einer Ecke der Oberfläche findet sich eine Nekrose, hier herrschen dichte Infiltratmassen vor; ihre Kerne sind sämtlich geschrumpft, die Interzellularsubstanz, soweit noch vorhanden, detritusartig. Daneben liegt ein kleines Gebiet, das entfernt an Epithel erinnert. Wenn auch das Korium keine Papillen mehr bildet, sondern hier rarefiziert ist, das Epithel ihm flach aufliegt und nur hier und dort mit ungeordneten, langen Walzen und verzweigten Ästen in die Tiefe greift, so ist doch im groben die Schichtung noch erhalten. Größere Elastinreste erinnern an das normale subepitheliale Netz elastischer Fasern, die Basalzellen sind zwar ungeordnet, doch schlank, mit ovalen Kernen uud einigem Pigment, die Stachelzellschicht nimmt 4—5 Schichten ein und geht in ein

dünnes, manchmal fehlendes Stratum granulosum über, das sich durch sehr langgestreckte Kerne auszeichnet. Die Eleidinschicht fehlt, die Hornschicht besteht aus gesplitterten Lamellen oder ist abnorm festsitzend mit zum Teil noch erhaltenen Kernen. Fast alle Kerne des Rete Malpighi sind geschrumpft und erscheinen viel zu klein für ihre runde Kernhöhle. In der Nachbarschaft der von diesem Epitheltorso ausgehenden großen Krebszapfen liegen viele dilatierte, fast angiomartige, blutgefüllte Gefäße und Kapillaren. Von den feineren Hautgebilden, Haaren, Drüsen, ist natürlich nichts vorhanden. Überhaupt ist die Bildung derart atypisch, daß man nicht annehmen kann, es handle sich um ein karzinomatös gewordenes normales Epithel. Andererseits ist ihre Struktur, sind die schlechten Zell- und Kernformen auch von dem in der Tiefe befindlichen, an sich fast schönen Tumor so verschieden, daß man sie für zwei verschiedene Geschwülste halten könnte, gingen sie nicht in der Tiefe ineinander über. Wahrscheinlich liegt also die gleiche Krebsmetastase vor, die nur an der Oberfläche aus zellmechanischen Gründen, Zug, Druck u. ä., ein epithelartiges Gefüge annehmen mußte, etwa durch Verdrängung des normalen Epithels. Dicht unter der Oberfläche liegt eine große Hornperle mit schmaler Germinativschicht und reichlichen, gesplitterten Hornmassen, die zum Teil herausgefallen sind. Das ist die einzige Hornperle in allen Präparaten.

2. Arzt. (Publiziert von Albers-Schönberg, nach persönlicher Mitteilung und eigener histologischer Untersuchung.) Intensive Beschäftigung im Röntgenlaboratorium von 1896 an. Seit langen Jahren chronische Röntgendermatitis in typischer Form. Im Mai 1909 trat eine kleine, linsenförmige Ulzeration auf dem linken Handrücken auf, die zuerst vom Patienten selbst behandelt und, da sie nicht glatt heilen wollte, versuchsweise ausgekratzt wurde. Doch hatte dieses keinen Erfolg. Vielmehr bildete sich ein horniger, warzenartiger Wall, der auf Druck schmerzhaft war. Das Ulkus wurde darauf mit Scharlachsalbe, mit Argentum nitricum-Salbe und anderen dermatologischen Maßnahmen behandelt. Juli—August wurde es etwas größer und begann namentlich nachts außerordentlich schmerzhaft zu werden. Auf chirurgischen Rat wurde am 23. IX. 1909 die Geschwulst mit einem viereckigen Lappen, der bis ins Gesunde reichte, herausgeschnitten. Die Untersuchung bestätigte die Diagnose Kankroid, das aber nachweislich nicht in die Lymphbahnen übergegangen war, sondern ganz oberflächlich in der Epidermis saß. Der Defekt wurde mit Hautlappen aus dem Oberschenkel nach Thiersch gedeckt, heilte nach 14 Tagen einwandsfrei und bildete eine gute, fast normale Haut bis auf die proximale Randpartie. Hier zeigte sich bald ein kleiner Wall, der immer etwas blutig war und nicht heilen wollte. In einer erneuten Operation wurde ein ovaler Lappen entfernt, von neuem ergab die histologische Untersuchung ein Epitheliom. Auch dieser Defekt wurde nach Thiersch gedeckt und heilte tadellos per primam bis auf eine kleine Granulation an der gleichen Stelle wie das erstemal. Daraufhin wurde zum drittenmal exzidiert und wieder ein Karzinom festgestellt. Indessen verhinderte ein Zufall jetzt das Anheilen des Thierschschen Lappens, die transplantierte Haut stieß sich ab, die Wunde heilte per granulationem mit Ausnahme immer der gleichen proximalen Stelle, die sich Anfang April 1910 zwar oberflächlich überhäutete, doch zentral eine diffuse, subkutane Anschwellung jetzt schon von Zweimarkstückgröße aufbrachte, die dauernd, besonders aber auf Druck, schmerzhaft war. Bei der abermaligen Exzision des ganzen Bereiches stellte sich her-

aus, daß das Kankroid in einen Hautnerven am Handrücken eingetreten war, wodurch sich die starken Schmerzen verständlich machten. Nunmehr konnte allein noch Radikaloperation geraten werden, die bald zur Ausführung kam: der linke Arm wurde handbreit über dem Ellbogengelenk amputiert. Genaue Nachprüfung erwies, daß sich das Kankroid im Nerv nur bis zum Handgelenk hin erstreckte, oberhalb waren die Verhältnisse normal, ebenso wie die Ellbogenlymphdrüsen. Zurzeit befindet sich Patient beschwerdefrei. Dem Entgegenkommen der Herren Prof. Albers-Schönberg und Prof. Simmonds in Hamburg verdanke ich Material zur histologischen Untersuchung.

Ulkus vom linken Handrücken (Einbettung in Paraffin, Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, Weigerts Eisenchlorid-Hämatoxylin, Weigerts Elastin-Karmin, mit Unnas polychromem Methylenblau u. a. Der Schnitt enthält Haut, Tumor, Unterhautzellgewebe und hat eine Oberflächenausdehnung von 10, eine Tiefe von 3 mm (Fig. 1 und 2).

Die Epidermis verhält sich verschieden, je nachdem man den Rand oder die Ausgangsstelle des Kankroids betrachtet. Am Rande ist sie für eine Haut vom Handrücken erheblich verdickt, die interpapillären Fortsätze sind bald strangförmig, aus nur ca. 2 Zellreihen bestehend, bald dick-walzenförmig. Die Hornschicht ist schmächtig und besteht nur aus einigen feinstreifigen, welligen, zumeist stark aufgesplitterten Platten ohne erkennbare Kernreste. Vielleicht hat sich eine dickere Hornmasse abgestoßen. Das Stratum lucidum ist nicht zu unterscheiden, die Körnerschicht in Dicke von 1—2 Zellreihen weicht nicht vom normalen Befund ab und ist färberisch markiert, da die rundlichen Kerne, die groben Granula viel Farbe annehmen. Dagegen lassen sich in der Stachelzellschicht leicht 6—10 Zellreihen zählen. Ihre Zellen sind groß, gut färbbar, deutlich voneinander getrennt und durch starke Interzellularbrücken verbunden, sie zeigen vollsaftiges Protoplasma und große, runde oder ovale Kerne mit einem oder mehreren kräftigen Kernkörpern. An manchen Stellen sind sie gleichmäßig gelagert und von normal rundlicher, nach oben mehr spindeliger Gestalt, an anderen jedoch erscheinen sie durcheinander gewürfelt, die nach außen zunehmende Abflachung verwischt sich, man findet noch dicht unter der Körnerschicht langgestreckte, schräg oder senkrecht zur Oberfläche gestellte Zellen, auch von birnförmigem Bau. Diese Unregelmäßigkeiten sind an Stellen stärkerer Epithelproliferation am auffallendsten. Hier ebenfalls nimmt das Plasma stellenweise einen dunkleren Farbenton an und läßt gröbere Zelleinschlüsse körniger Art erkennen; ganz unregelmäßig finden sich hier auch in den einzelnen Schichten verstreut größere Lücken zwischen den Zellen sowie ausgesparte Räume in den Zellen an Stelle des geschrumpften oder halbmondförmig dem Plasma anliegenden Kernes. Ob der Kern zunächst geschrumpft oder durch ein Ödem gedrückt ist, läßt sich nicht sagen. Diese Erscheinung ist nur an einzelnen verstreuten Zellen, aber in allen Präparaten zu sehen. Das sonst gleichmäßige Plasmabild mit der staubförmigen Punktzeichnung gewinnt dadurch ein leicht gelochtes Ansehen. Am besten erhalten ist die Basalschicht, mit seltenen Mitosen, nicht so vielen, wie man bei dem Proliferationszustand der Haut wohl erwarten möchte. Auch das Pigment ist nicht so reichlich, wie es bei anderen Röntgenläsionen gesehen wurde, bildet aber doch in den Zellen der Basalschicht einen dünnen Saum hellgelb-brauner Körner, deren Menge an der oberen Grenze der Norm steht; an ungefärbten und mit Lithion-Karmin schwach tingierten Schnitten treten sie

am besten hervor. Daneben fallen in den Papillen und auch zwischen den Epithelien einige viel dunklere Pigmentflecke auf, die als Zellen imponieren. runde und leicht verzweigte, und im ganzen in der Umgebung von erweiterten Bluträumen am zahlreichsten sind, wenn auch nicht durchgehends. Ebenfalls die Körnerschicht ist leicht pigmentiert. Zwischen den Epithelien finden sich wechselnd zahlreiche, niemals erheblich viele Rundzellen.

Weit. mannigfaltiger sieht die Epidermis aus, wenn man sie mehr zum Ulkus resp. zum Tumor hin verfolgt, wechselnd zwischen Atrophie und Hypertrophie in unregelmäßiger Anordnung. Man findet einmal Verschmälerung aller Schichten, Abnahme auf 4—6 Gesamtzellreihen, geringe Hornschicht, intensive Färbbarkeit der relativ kleinen Zellen und Kerne, Abflachung und streckenweise völliges Verschwinden der Papillen, daneben wieder enorme Proliferation aller Schichten. Die Hornschicht kann allen anderen zusammen an Dicke gleichkommen, zeichnet sich ferner an den meisten Stellen durch Persistieren der schmalen Zellkerne bis in die obersten Teile aus, sowie durch starke Färbbarkeit, mit polychromem Methylenblau rot, blau und blaurot durcheinander; auch die Körnerschicht ist gröber geworden, 4—5 Reihen breit, mit auseinanderweichenden, grobgranulierten Zellen; das Stratum germinativum umfaßt ca. 10 Reihen, die etwas unregelmäßig durcheinandergewürfelt stehen und mit langen, plumpen, ungleichartig gestalteten Fortsätzen in das Korium hineinragen. Hier sind die Zellen plump, die Kerne blasig, mit deutlich erkennbarem Kerngerüst und Kernkörperchen. Auch die Interzellularbrücken sind deutlicher als am normalen Epithel. Die genannte unregelmäßige Lagerung und die Vakuolisierung wird hier viel reichlicher, während von Pigment so gut wie nichts zu finden ist, obwohl die Basalzellschicht annähernd ungestört erscheint. Stärkere Lymphozytendurchwanderung fällt nur dort auf, wo dicht unter der Haut ein größerer entzündlicher Herd liegt, was gerade an den Plätzen mit stark verdickter Hornschicht häufig ist. Diese Wanderzellen nehmen auch Stäbchen-, Birnen- und Peitschenform an, wenn auch nicht sehr reichlich.

Das Karzinom beginnt also nicht einfach so, daß an seinem Rand stärkere interpapilläre Fortsätze größer und größer werden und in die Tiefe wuchern, vielmehr nimmt von der Peripherie her bis zum Tumorrand die Epitheldicke ab, besteht schließlich aus nicht mehr als 2—3 Zellreihen mit dünnem Hornbelag, von denen aus unvermittelt sichere Karzinomzapfen ausgehen, und zwar so, daß sich auch Form und Farbe der zuletzt dürftigen Epithelzellen von denen der saftigen Tumorzellen deutlich unterscheiden, obwohl sie kontinuierlich zusammenhängen. Man hat den Eindruck, zwei ganz verschiedene Zelltypen dicht nebeneinander zu sehen. Auch an der Peripherie verschmelzen die weit ausladenden Krebszapfen nicht mit dem Epithel. — Über die Struktur des Karzinoms selbst ist nichts Wesentliches zu sagen. Es handelt sich um einen echten Stachelzellkrebs mit Verhornung, der in Zapfenform bis in die tiefsten Koriumlagen und bis auf das Unterhautfettgewebe dringt. Die äußersten Zellen, entsprechend der Basallage des Stratum germinativum, sind zwar abgeplattet, aber relativ klein und dunkel färbbar. Mehr zum Innern der Zapfen hin werden die Zellen groß, die Kerne blasig, alle unregelmäßiger angeordnet und größer als in den entsprechenden Schichten normaler Haut, mit ausgesucht schönen Kernen. Krebsperlen finden sich reichlich und in allen Stadien, sei es daß die Zellen sich nur um eine oder 2—3 besonders große, blasse Zellen konzentrisch schichten, sei es,

daß letztere den Kern ganz verloren haben, daß sich in der Mitte nur eine Art nekrotischer Masse findet, die manchmal 10—15 Kernkörperchen ähnliche, oder auch mehr staubartige, stark lichtbrechende Punkte enthält, sei es, daß richtige Zwiebelschalenschichtung kernloser oder kerntrümmerhaltiger Hornmassen zu erkennen ist. Die Hornplatten sind bald dicht, bald ganz lose gefügt und zunächst von flachen, alle Zeichen der Körnerschicht aufweisenden Zellen umgeben. Die Mittelzellen enthalten manchmal 2, 3 oder mehrere Kerne. Auch in den Krebszellen kommen, aber seltener als im Epithel, degenerative Kernfiguren vor. Pigment findet sich in ihnen nicht, wohl aber vereinzelte Lymphozyten und langgezogene, nicht verästelte Wanderzellen. Die anscheinende Ursprungsstelle des Karzinoms ist ulzeriert, die wenig lädierten Krebszapfen ragen hier frei an die Oberfläche und sind nur von spärlicher nekrotischer Substanz bedeckt. Ein Fibrinbelag spielt keine Rolle.

Die nächst diesem auffallendsten Veränderungen zeigt das Korium. Sein Zustand entspricht ganz dem bekannten Bilde der chronischen Röntgendermatitis, zusammengesetzt aus degenerativen, reparativen und proliferativen Vorgängen, von denen letztere sich besonders um die Bluträume herum lokalisieren. Gefäße finden sich in allen Bindegewebsschichten recht zahlreich, sowohl subepithelial wie am Kankroid. In der hellen, obersten Koriumschicht fallen sie um so mehr auf, als die Kapillaren nicht feine Spalträume darstellen, sondern durch geschwollene, fast epithelartig in das Lumen vorspringende Intimazellen begrenzt sind, mit großen, stark färbbaren granulierten Kernen länglicher Gestalt und ansehnlichen Plasmaleibern. Nur in den stärker lädierten Gegenden liegen die beiden Zellreihen nicht aneinander, sondern bilden z. T. erhebliche Erweiterungen des Kapillarlumens, besonders wenn in der Umgebung Narbenbildung und Schrumpfung vorherrscht. Liegen viele solcher Kapillaren zusammen, bekommt man ein fast kavernöses Bild. Manchmal ist die subendotheliale feine Bindegewebslamelle verdickt, so daß auf dem Querschnitt der Zellring von einem breiten, konzentrisch geschichteten, mit Orzein stark färbbaren Kreis feiner, dichter Fasern umgeben ist. Anfüllung der Teleangiektasien mit Blut findet sich in vorliegenden Schnitten fast nirgends, häufiger Desquamation von Endothelien. — In den etwas größeren Arterien ist die Intima ebenfalls verdickt, z. T. polsterartig gemustert, z. T. abgehoben, die Elastika zeigt sich nur selten durchbrochen, die Kerne der glatten Muskelfasern sind teilweise gut erhalten, an anderen Orten sind sie von den vermehrten Bindegewebzellkernen kaum zu unterscheiden. Die Media hat immer reichliche elastische Fasern behalten. Einzelne, nicht ganz konstante Hohlräume zwischen und in den Zellen der Media müssen als Ausdruck der vakuolisierenden Degeneration (Gaßmann) angesehen werden. Die Adventitia ist manchmal normal, sonst bald dicht verfilzt, bald gesiebt. Etwas stärker, aber in gleichem Sinne, sind die Venen verändert, die dilatiert erscheinen und daher von geringer Wanddicke. In das Innere vieler Venen, das Lumen fast völlig ausfüllend, ragen, von einer Wandseite mit breiter Basis ausgehend, Bindegewebsfaserbüschel von fein welligem Bau, die große Mengen junger Zellen enthalten oder bei dichterem Kollagenstroma dünne, geschlängelte, ältere Zellen; im letzten Falle treten am Rand allerfeinste Splitter von elastischen Fasern hinzu. Man wird nicht irren, wenn man hierin organisiertes Material sieht, wodurch das Alter des ganzen Prozesses gekennzeichnet ist. Blutreste von Thromben sind nicht mehr zu finden. An keiner Stelle ist das Karzinom in ein größeres Gefäß eingebrochen.

Auffallend ist am Röntgenkarzinom das reichliche Auftreten von Infiltrationen um die Gefäße und Kapillaren herum wie auch im Krebsgebiet und in allen Schichten bis hinunter zum Fettgewebe. Am reichlichsten umgeben sie die Karzinomknoten und die Kapillaren des direkt unter dem Epithel gelegenen Koriumabschnittes gerade an der Peripherie des Tumors, was mit Schriddes Befunden am Röntgenulkus übereinstimmt. In den oberflächlichen Lagen mehr diffus, sind die Infiltrationen in den tieferen Schichten auf einzelne Herde um die Gefäße herum beschränkt und überhaupt viel seltener. Sie enthalten entsprechend dem chronischen Verlauf der Krankheit auch an der Oberfläche keine Leukozyten. Auch die von Wolbach u. a. erwähnten Eosinophilen scheinen zu fehlen, vielmehr bestehen sie allein aus Lymphozyten und Plasmazellen, von denen erstere innen, letztere an der Peripherie der Infiltrate, also weiter von den Bluträumen entfernt, vorherrschen. Doch sind die Plasmazellen im ganzen nicht so reichlich wie in den Befunden von Schridde. In einigen noch älteren Entzündungsherden fallen schon die großen, jungen Bindegewebszellen mit blasigem Kern, auch ältere Formen mit faden- und S-förmigen Kernen auf. An einer Stelle allein, zwischen Gefäßen und Unterhautfettgewebe, liegen in den meisten Präparaten etwa 8—10 große kern- und plasmareiche Riesenzellen gehäuft, deren Genese anfangs unklar war, weil sie dem üblichen Befund bei Röntgendermatitis widersprechen. Auf einigen Serienschnitten ergab sich denn auch, daß es sich nur um Fremdkörperriesenzellen handelt, die einen ganz dünnen Leinenfaden umgeben. — Das Bindegewebe besteht aus zwei verschiedenen Arten, einmal dem geschädigten präexistenten, zum anderen dem neu gebildeten. Dicht unter dem leichter veränderten, nicht karzinomatösen Epithel findet sich eine auf Degeneration zu beziehende Auflösung und Rarefizierung des alten Gewebes. Die Fasern laufen weit voneinander getrennt und nehmen nach van Gieson, wenn die tieferen Schichten schon dunkel sind, nur ganz spärlich Farbe an. Im Gegensatz dazu sind die Kerne ziemlich zahlreich und von verschiedenster Altersstufe und Form. Hier sowohl wie in der Tiefe fällt die unregelmäßige Verteilung von bald gehäuften, bald seltenen Kernen auf. Die dichteren und dickeren Bindegewebsbündel der tieferen Schichten sind im groben nicht verändert. Auch bei stärkerer Vergrößerung sind stellenweise die feinsten Fibrillen in ihrer Zeichnung erhalten; an anderen Orten ist indessen eine deutliche Homogenisierung und Verschmelzung der Fäserchen zu verzeichnen. So schwere Bindegewebsläsionen, wie sie sonst beschrieben sind, insbesondere eine deutliche Basophilie des Bindegewebes, liegen hier nicht vor. Einzelne schmale Karzinomsprossen erstrecken sich wohl in diese besprochenen Bindegewebsbezirke, die aber sonst völlig tumorfrei sind, und zwar reichliche, aber nur ganz kleine feinkapilläre Infiltrationen enthalten; diese stehen miteinander nicht in flächenhafter Berührung.

Im Gegensatz dazu sind alle größeren Krebszapfen und -perlen, wie an der Oberfläche die Karzinom-Ursprungsstelle, in ein jugendliches, nicht gut entwickeltes Narbengewebe eingebettet. Besonders auf Übersichtsbildern (Fig. 1) hebt sich ihre mangelhafte Färbbarkeit mit Eosin, Orzein, Pikrinsäure von der Umgebung hervor, so auch die innere Unregelmäßigkeit ihres Faserverlaufs und das Fehlen bestimmter Beziehungen der Faserrichtung zu der der Umgebung. Sie liegen wie fremdartige Inseln im Gewebe. Unter ihrem Zellmaterial herrschen neben vielen jungen und wenigen alten Bindegewebszellen reichliche Rundzellen vor, die hier und da die ganze Stelle verdecken und nur die Krebsinseln hervor-

treten lassen. Wo sich die zarten, verfilzten Bindegewebsfibrillen zu dickeren Bündeln zusammengelegt haben, sind diese hier und da schon wieder zu homogenen Kollagenbruchstücken verschmolzen und zerfallen.

Träger weitestgehender Veränderungen ist das elastische Gewebe, dessen Zustand zudem zur Kritik des weniger deutlich gezeichneten Bindegewebes beitragen kann (Fig. 2). Von den normalen elastischen Schichten ist in einigermaßen regelmäßiger Anordnung nur an Stellen weniger geschädigter Oberhaut das zarte subepitheliale Netz zu erkennen. Die meist reiserförmig divergierenden Fasern sind bis in die allerfeinsten, dendritisch gespaltenen Ausläufer in den Papillen und bis an die Epithel-Papillengrenze zu verfolgen. Unter dem schwerer geschädigten Epithel ist das Bild teilweise ein ähnliches, teilweise ist das elastische Netz durchbrochen oder knäuelförmig zusammengeballt. Die tieferen elastischen Schichten sind nur durch etwas reichlichere Anhäufung um die Gefäße herum angedeutet, der sogenannte Plexus subpapillaris ist aber überall gestört. Die kollagenreichen Bindegewebsteile an der einen Seite des Karzinoms zeigen eine ungeheure Anreicherung dicker, kurzer Elastinstäbchen, die bei Weigertfärbung das ganze Gewebe fast dunkel erscheinen lassen; an der anderen Seite des Tumors liegt ein an sich nicht wesentlich anders aussehendes, wohl etwas kernärmeres Bindegewebe mit sehr wenigen ganz feinen, die einzelnen Bündel umschlingenden elastischen Fasern. Es scheint sich dort um ein komprimiertes, hier um ein gedehntes und z. T. junges Gewebe zu handeln, in dem die elastischen Fasern gedehnt, einige auch neugebildet sein mögen. In der ganz jungen, die Karzinomknoten umgebenden Narbensubstanz liegen einige wenige allerfeinste elastische Fasern, die schon neugebildet zu sein scheinen; nur an den wenigen Stellen, wo Krebszapfen in das alte Bindegewebe einwuchern, steht das Karzinom mit dichterem altem elastischem Gewebe in Berührung.

Haare und Talgdrüsen sind in keinem Schnitt zu finden, auch keine Zellanhäufungen, die ihre Stelle eingenommen hätten. Von den Arrectores pilorum sind nur wenige und degenerierte Reste vorhanden, entsprechend dem großen Alter der Läsionen. Dagegen sieht man Reste einiger Ausführungsgänge von Knäueldrüsen, die aber nicht die von Schümann gesehenen starken Proliferationen tragen. Die Knäueldrüsen selbst sind durch im groben ihre Form nachahmende Haufen von Zellen mit gestreckten Kernen ersetzt. Es handelt sich um Bindegewebszellen, die an Stelle einer sonst häufiger beschriebenen primären leukozytären und lymphozytären Infiltration der Drüsen getreten sein mögen.

3. 59jähriger Arzt, Aufnahme im Krankenhaus am 12. X. 1910. Früher stets gesund gewesen, Familienanamnese o. B. Seit 1897 ausgedehnte Beschäftigung im Röntgenlaboratorium, arbeitete viel mit weichen Röhren, vorzüglich machte er Durchleuchtungen. Schutzmaßregeln kamen nicht zur Anwendung. 1899 Auftreten einer chronischen Dermatitis in Form von disseminierten, pigmentierten Flecken und eigentümlichen, pickelartigen schwarzen Punkten auf dem linken Handrücken und später auch auf der rechten Hand, wenn auch in weit geringerer Ausdehnung. Diese Flecken begannen allmählich zum Ausgangspunkt einer zirkumskripten Hyperkeratose zu werden und sich infiltrierend in die Tiefe fortzusetzen, so daß an einzelnen Stellen eine starre, mit hornigen Krusten bedeckte Hautpartie entstand, die hier und da rissig wurde und exulzerierte; der Prozeß nahm vom proximalen zum distalen Ende von Hand und Fingern, besonders links, an Intensität zu, juckte stark und war spontan sehr schmerzhaft und gegen

Chemikalien, wie Sublimat, auch gegen Pflaster und Salben, äußerst empfindlich. Da der linke Mittelfinger am stärksten affiziert war, mußte eine ziemlich ausgedehnte Exulzeration von ihm im Sept. 1910 exstirpiert und durch Transplantationen aus der Brusthaut gedeckt werden; doch heilten die Läppchen nur teilweise an. Nach der histologischen Untersuchung zeigte es sich, daß das Kankroid nicht im Gesunden entfernt war.

Aufnahmebefund: Großer, kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungs- und Muskelzustande, ohne abnorme Drüsenschwellungen. Leichtes Emphysem und chronische Endarteritis. Die übrigen Organe gesund. Linke Hand: Am schwersten befallen ist der Mittelfinger, der am Dorsum des Mittelgliedes ulnar eine $3^1/_2$ cm lange, $^1/_2$ cm breite Fläche zeigt, die zum Teil mit hyperkeratotischen Krusten bedeckt ist und in der Mitte eine $^3/_4$ cm lange, rot verfärbte Partie trägt als Ausdruck der nicht verheilten, jetzt mit dünnem, zartem Epithel überzogenen Transplantation. Am Zeigefinger besteht, vom Nagelrande bis über das Mittelglied reichend, eine strichförmige hyperkeratotische Partie an der ulnaren Seite, die auf Druck ziemlich empfindlich ist. Sonst ist der ganze Zeigefinger, namentlich auch auf dem Dorsum des Grundgliedes, mit kleinen, punktförmigen Keratosen besetzt, die in der Mitte einen komedoartigen schwarzen Fleck aufweisen. Am kleinen Finger liegt gleich hinter dem distalen Interphalangealgelenk eine derbe Keratose von der Größe eines 5-Pfennig-Stückes, eine weitere an der dorsalen Schwimmhautseite zwischen 3. und 4. Finger von $^1/_2$ cm Breite und $^3/_4$ cm Länge. Am Ringfinger ebenfalls unregelmäßige keratotische Stellen, an seinem Mittelglied ein warziges, derbes Gebilde. Im übrigen sind alle Finger gleichmäßig von chronischer Dermatitis befallen, z. T. mit Teleangiektasien und recht zarter, wenig verschieblicher Haut. Die Nägel tragen überall Längsspaltungen, namentlich der vom Mittelfinger. Am Dorsum der Hand zahlreiche leicht erhabene, glänzende, verhärtete Stellen, abwechselnd mit etwas eingesunkenen, bräunlich pigmentierten Flecken, welche leztere bis über das Handgelenk gehen.

An der rechten Hand bestehen überall kleine punkt- und flächenhafte Hyperkeratosen, die in unregelmäßiger Aussaat bis zum Handrücken verteilt sind; nur am Mittelfinger über dem Nagel- und Mittelgelenk breitere warzenartige Gebilde. Hier liegt aber keine starke Dermatitis, keine Pigmentation und Atrophie vor. Die Läsionen gehen auf den Unterarm nur so weit über, als er bei Bestrahlungen entblößt gewesen sein mag. Achselhöhle und Ellenbeuge sind frei von Drüsenschwellungen.

Vor der Aufnahme des Patienten waren Probeexzisionen vorgenommen: 1. ein kleines warziges Knötchen vom Zeigefinger, 2. die Hyperkeratose der Spalte zwischen Ring- und Mittelfinger, 3. vom Mittelglied des Ringfingers; der Eingriff war in Lokalanästhesie ausgeführt, die Wunden konnten mit Seide geschlossen werden. Alle drei Schnitte zeigen ein beginnendes Karzinom, bei 1 und 2 beginnt eine Infiltration direkt unter der Epidermis, bei 2 und 3 ist sie stärker und flächenhafter als bei 1. Nr. 3 zeigt ein Wachstum des Karzinoms in die Tiefe, deutliche Stränge. Vom linken Handrücken in der Nähe des Proc. styloides ulnae sowie von drei Stellen der rechten Hand, speziell vom Mittelfinger, wurden ebenfalls Probeschnitte angefertigt, die weder Infiltration noch Anhalt für Karzinom aufwiesen. Auf Bitte des Patienten wurde am 12. X. 1910 eine Salvarsaninjektion von 0,6 g in die linken Glutäen vorgenommen, die ihm zunächst keine Beschwerden verursachte, so daß er herumgehen konnte, keine

Albuminurie, kein Fieber erzeugte, am vierten und fünften Tage aber zu allgemeinem Unbehagen und Schmerzen in der Injektionsstelle mit minimaler oberflächlicher Fluktuation führte, während die hier anfangs bestehende starke Infiltration schon geschwunden war. Kein Fieber. Irgend welche Besserung der Hände durch Salvarsan konnte nicht beobachtet werden. Nachdem noch mehrere Knötchen vom zweiten bis vierten Finger und Handrücken rechts exzidiert und als nicht karzinomatös herausgestellt waren, wurde am 27. X. 1910 die Operation vorgenommen: Amputation des linken Mittelfingers quer durch die Grundphalanx und Exzision der Knötchen auf der lateralen Seite der Grundphalanx, Längsexzision über der Mittel- und Endphalanx des Zeigefingers, eine gleiche über dem Endglied des Ringfingers mit Entfernung des atrophischen, losen Nagels, dessen Matrix ganz geschwunden war, am kleinen Finger flache Abschälung des keratotischen Bezirks auf dem Endglied, Entfernung aller sicht- und fühlbaren Knötchen des Handrückens. Die Defekte wurden größtenteils durch Naht, z. T. durch Transplantation Thierschscher Lappen gedeckt.

Nach der Operation war Patient von der Narkose sehr mitgenommen, während eine frühere Narkose gut vertragen war (Salvarsanwirkung?), blieb aber fieberlos und erholte sich nach drei Tagen gut.

Der Salbenverband des Handrückens, der im übrigen trockene sterile Verband wurde am vierten Tage gelöst, es zeigte sich starkes Ödem sowie ziemlich heftige Entzündung und Schmerzhaftigkeit des Mittelfingers, dessen Stumpf Eiter entleerte. Trockener steriler Verband war weniger schmerzhaft als ein probeweise angewandter feuchter Thymol- (1:1000) oder Salbenverband. Am sechsten Tage mußte zur Entleerung des Eiters am Mittelfingerstumpf eine Inzision vorgenommen werden, nachdem alle Fäden gelöst waren; auch waren die Transplantationen am zweiten und fünften Finger nicht angeheilt. Trotzdem war nach weiteren zwei Tagen Ödem und Entzündung fast geschwunden, das Allgemeinbefinden gut. Elf Tage nach der Operation kam Patient zur Entlassung, die Schwellung und Rötung des Handrückens und des Mittelfingers waren vergangen, die Inzisionswunde am Stumpf verheilt bis auf eine erbsengroße, frisch granulierende Stelle, die übrigen Defekte in Verheilung. Auffallend schmerzhaft blieben noch alle Stellen, an denen hyperkeratotische Knötchen entfernt waren.

Später mußte wegen Stumpfnekrose der Mittelfinger doch noch im Grundglied exartikuliert werden.

Histologischer Befund nach von Herrn Geh.-Rat Ribbert gütigst zur Verfügung gestelltem Material. 1. Präparat entstammt der ersten Exzision. Vorliegt ein Schnitt von 10 cm Länge, Segment eines Kreises mit Radiusabschnitt von $3^1/_2$ mm. Die Epitheldecke ist überall intakt. Die in die Tiefe dringenden Krebswucherungen hängen in einem Bezirk von 3 mm Länge mit dem Oberflächenepithel zusammen. Das Epithel ist überall stark verändert, am wenigsten an der Peripherie. Die Hornschicht, die allerdings bis auf eine schmale Zone an den meisten Stellen abgerissen und nur in einem kleinen Bezirk fast ganz erhalten ist, scheint ungemein dick zu sein, etwa das $1^1/_2-2$-fache der gesamten anderen Schichten einschließlich ihrer Fortsätze zu betragen. Sie ist nicht recht feinlamellär, sondern die einzelnen absterbenden Zellen sind noch in breitovaler Gestalt mit einem hellen Fleck in der Mitte an Stelle des überall geschwundenen Kernes zu erkennen, der Durchschnitt sieht wie ein Sieb aus. Ein Stratum lucidum fehlt; dafür nimmt aber bei van Giesonfärbung der untere,

überall erhaltene Streifen des Stratum corneum eine rot und gelb gescheckte Tinktion an, was wohl an eine unregelmäßige Eleidinverteilung denken läßt. Auffallend ist in diesem Präparat, im Gegensatz zu Fall 2, die Verbreiterung des Stratum granulosum auf vier bis fünf Schichten dicker, grob granulierter, mit dunkel färbbaren Kernen versehener Zellen, in regelmäßigen Reihen, von regelmäßiger Form, die durch breite Interzellularräume voneinander getrennt sind. Das Rete Malpighi dagegen ist hier nur wenig verändert, die Zellen tragen deutliche Stachelfortsätze und unterscheiden sich nur in zwei Dingen von den normalen: einmal sieht man schon in den tieferen Zellreihen häufig die oben beschriebene frühzeitige Kernschrumpfung resp. das Zellödem, der Kern liegt unter Freilassen des ursprünglich von ihm eingenommenen Raumes halbmond- und strichförmig an der inneren Plasmawand und imponiert mit dem Hohlraum als eine „Siegelringzelle", wäre er nicht von dem Plasma umgeben, das formal intakt scheint; ferner finden sich hier und da in der regelmäßigen Schichtung verstreut Epithelnester, oft mit vereinzelten Lymphozyten, von konzentrischer Anordnung; es scheint sich eher um Querschnitte atypisch gestellter interpapillärer Fortsätze zu handeln, als um Zellen, die sich aus dem normalen Verband zu lösen im Begriff sind. Die Leisten und Zapfen der Epidermis sind merklich verlängert und schwanken stark in ihrer Breite zwischen 2 und mehr als 20 senkrecht gestellten Zellreihen.

Gegen den Tumorrand wird die noch vorhandene Hornschicht noch dünner, die Färbung noch streifig unregelmäßiger, bis endlich über dem Karzinom die Zellkerne im Stratum corneum in ganzer Ausdehnung erhalten bleiben, während die Körnerschicht schmaler, ihre Zellen unansehnlicher werden. Die Zellen der Stachelzellschicht sind zum Tumor hin blasiger und nehmen weniger Farbe an, liegen unregelmäßig und tragen zwischen sich etwas häufiger einige Rundzellen. Auf einer Stelle dicht über dem Karzinom wird die ganze Epithelreihe auf 3—4 dünne, atrophische Schichten eingeengt und ist zugleich nach innen eingedellt; es scheint sich hier eine Exulzerierung vorzubereiten. Auch die interpapillären Fortsätze sind zum Krebs hin niedriger geworden, mehr halbkugelig, und verschwinden in einem ansehnlichen Gebiet fast ganz, so daß das Epithel glatt dem Koriumgewebe aufliegt.

Das Karzinom selbst nun geht kontinuierlich aus dem über ihm liegenden flachen Epithel hervor, doch unterscheiden sich die Zellen beider Gebilde nach Form, Lagerung und Färbbarkeit ziemlich deutlich, insofern die Krebszellen ungemein saftig, blaß und unregelmäßig gestaltet sind. Alle Tumorzapfen hängen unter sich zusammen, so daß eine unizentrische Genese für diesen Fall als möglich anzusehen ist, wenn auch auf der einen Seite ungeheure Zellmassen mit reichlichen, teils verstreut liegenden, teils zusammengeschlossenen Epithel- und Hornperlen ihre breiten netzförmigen Ausläufer bis hinunter in das subkutane Fettgewebe erstrecken, während auf der anderen Seite des Tumors vorwiegend feinere, schmale Zapfen, die oberen Kutisschichten durchbrechend, nur wenig tief gewuchert sind und mit dem hier noch nicht atrophischen, allgemein proliferierten Epithel zusammenhängen. Die Krebszellen tragen auch hier alle Zeichen der Wucherung, bilden reichlich Horn, haben viele Kernschrumpfungen der sonst großen, schönen Kerne, auch Mitosen normaler und atypischer Art, zumeist markierte Kernkörperchen und sind ihrem Mutterboden im ganzen ähnlich, mit Stratum granulosum, Stachelzellschicht, Basalzellschicht. In einem Gesichts-

feld sieht man, von außen nach unten gerechnet, folgende Schichtanordnung: Hornschicht der Außenhaut, Körnerschicht, Stachelzellschicht, Körnerschicht des Krebses und wieder Hornschicht einer großen Hornperle, die stark aufgesplittert ist. Die zentralen Einschlüsse der Epithelperlen sind weniger vielgestaltig als in Fall 2, entweder Zellen, zum Teil staubartig granuliert, oder Hornschalen, auch einige kernkörperähnliche dunkle Gebilde. In der Tiefe wächst der Tumor in feinen Lymphspalten vorwärts, nirgends ist er in Gefäße eingebrochen.

Schon mit schwachen Vergrößerungen sind die karzinomatösen Stellen an einer außerordentlich dichten Infiltration zu erkennen; Stellen, wo das Karzinom in ganz zartes, junges Bindegewebe von geringer Färbbarkeit eingelagert wäre, sind hier nicht zu erkennen, es scheint also ziemlich jung zu sein. Die Infiltrationen sind teilweise geschlossen, rund und feldern das Schnittbild, teilweise laufen sie strangförmig zwischen den Bindegewebsbalken hin; sie sind so dicht, daß man zumeist nur Kern an Kern liegen sieht, und bestehen aus Lymphozyten und Plasmazellen, während Leukozyten, auch eosinophile, wie auch Riesenzellen fehlen. Letztere kommen aber im Tumor selbst in Form dicker, blasser Plasmaleiber mit gehäuften Kernen nicht gar so selten vor.

Der Bindegewebsapparat läßt die sonst beschriebene Rarefizierung des direkt subepithelialen Koriums nicht mit Deutlichkeit erkennen, weil hier fast alles von Infiltrationen eingenommen ist. Die Bindegewebszellen selbst sind entweder lang und dünn, intensiv färbbar oder aufgetrieben und im Zustand der Proliferation. Mehr in der Tiefe, wo die Bindegewebsfibrillen im Gegensatz zur Oberfläche zu dichten Bündeln zusammengeschlossen sind, liegen nur spärliche, gestreckte Kerne. Nicht alle Bindegewebsbalken zeigen noch ihre feinfibrilläre Struktur, ein guter Teil ist von hyaliner Beschaffenheit. Auch sind die langen Bündel häufig zerbröckelt und liegen in ungewöhnlichem Richtungsverlauf.

Bluträume sind zahlreich, jede Papille enthält ihre durch Endothelverdickung und Zunahme des umgebenden Bindegewebes deutlich hervortretenden Kapillarschlingen, oft liegen schon unmittelbar unter dem Epithel Teleangiektasien kapillärer und venöser Art, teils zusammengefallen, teils weit klaffend, leer oder auch mit Blut gefüllt. Die degenerativen und proliferativen Gefäßveränderungen sind sowohl an der Oberfläche wie in den Tiefenschichten im ganzen mehr ausgesprochen als in Fall 2, völlig normale Gefäße werden nirgends gefunden. Das proliferative Element — Endothelwucherung, Organisation von Thromben und anderes — scheint das degenerative zu übertreffen, reine vakuolisierende Degeneration ist kaum angedeutet. Ebenso wie Haare und Talgdrüsen fehlen hier auch die Schweißdrüsen und ihre Ausführungsgänge ganz. Auf elastische Fasern wurde nicht gefärbt. Innerhalb einer großen Hornperle und in ihrer unmittelbaren Umgebung, wiederum ihrerseits von loser gefügtem Karzinommaterial umgeben, finden sich an einer Stelle ferner noch Ansammlungen von stark degenerierten Zellen und Kernen unbekannter Genese, wie vom Mutter- und Ernährungsboden abgeschnürte Substanz.

Das Kennzeichnende ist jedenfalls, daß überall, wo Krebszellen liegen, diese von Infiltraten eingekreist sind, nur wenige, vielleicht tangential getroffene Infiltrationen enthalten keine Tumorzelle. Ob das Karzinom als Entzündungsreiz, die Infiltration als Karzinomreiz oder eine gemeinsame Ätiologie sowohl als Entzündungs- wie als Tumorreiz wirkt, läßt sich rein anatomisch nicht entscheiden (siehe unten).

Präparat 2 (Fig. 3): Obwohl dieser Tumor einige Zeit nach dem ersten exstirpiert wurde, zeigt er in seinem ganzen Verhalten einschließlich dem der umgebenden Haut mit diesem eine so große Übereinstimmung, daß der anatomische Befund nicht im einzelnen wiederholt zu werden braucht. Der Krebs ist nur bei weitem kleiner, geht von einem ca. 2 mm breiten Epithelgebiet aus, bricht eben in die Kutis, hält sich aber vorwiegend subepithelial und bildet zierliche Hornperlen. Das Stratum corneum ist wie oben, nur scheint an einer Stelle eine Keratose bestanden zu haben. Die Epithelzellen zeigen weniger grobe Verhältnisse und nur ganz spärliche Vakuolisierung, fast keine Mitosen. Das Bindegewebe und die Gefäße sind ebenso, nur etwas weniger geschädigt, in einiger Entfernung vom Tumor sind die Papillen gut erhalten. Auch hier finden sich in der Stachelzellschicht Lageveränderungen einzelner Zellbezirke. Die Anhangsgebilde der Haut fehlen mit Ausnahme geringer Reste von Ausführungsgängen der Knäueldrüsen. Während der Krebs im ganzen geschlossen ist, finden sich tief in der Kutis noch einige kleine Haufen spärlicher, fast völlig isolierter Tumorzellen. Auch hier ist jeder Krebsteil von einer starken Lymphozyten- und Plasmazellinfiltration umgeben.

Präparat 3 (Fig. 4): Serienschnitte einer Keratose aus der Umgebung des eben beschriebenen Krebses. Das Gebilde liegt warzenförmig, aber der Bauart nach mehr Schwiele als Warze, dem Epithel auf, besteht aus noch großenteils kernhaltigen, geschichteten Hornlamellen, Detritus und infiltrierenden Rundzellen im Absterben. Darunter ist eine schwerere Epithelveränderung nicht zu erkennen. Die Umgebung verhält sich in allem wie eine typische chronische Röntgendermatitis. Im Gegensatz zum vorigen Präparat fallen hier die reichlichen, stark gefüllten, nicht obliterierten Gefäße und Teleangiektasien auf, die bis dicht an das Epithel heranreichen. Randstellung von farblosen Blutkörperchen in ihnen ist nicht zu verzeichnen. Die sehr schmalen, hohen Papillen sind gut erhalten.

Bei van Giesonfärbung fällt die Rarefizierung der oberen Bindegewebsschicht auf. Haarbulbi und Talgdrüsen fehlen, wohl aber liegen Knäueldrüsen in normaler Zahl vor, von Infiltrationen umgeben und durchdrungen. Ihre Ausführungsgänge haben noch ein freies Lumen, wenn auch die Zellen leicht gewuchert sind und stellenweise die Lichtung einengen. In breiter Schicht liegt ziemlich dicht unter dem Epithel eine starke Infiltrationszone von vorwiegend lymphozytärem Charakter mit wenigeren Plasmazellen. Genau in der Mitte dieses Entzündungsherdes, neben einem leicht verbreiterten und seitwärts ausladenden interpapillären Epithelfortsatz, dringt ein gleicher, aber schmaler, aus nur 3 bis 4 Zellreihen bestehender Zapfen weit in die tieferen Koriumschichten vor, von Rundzellen dicht umgeben, von ca. 10—15 μ Dicke. Man muß ihn schon als ganz junges, noch nicht verhornendes Karzinom ansehen, also sicher das zweite, wahrscheinlich das dritte an dem gleichen Träger.

Präparat 4. Endlich wurden noch einige Schnitte aus der Umgebung der vorigen angefertigt, die neben starker Verhornung die bekannten Zeichen der Röntgenläsion aufweisen, weniger starke Entzündung und ein mäßig verändertes Epithel mit schmächtiger Körnerschicht und gut erhaltenem Stratum lucidum. Die interpapillären Epithelfortsätze sind stellenweise bedenklich gewuchert, aber sicher noch nicht karzinomatös. Eine Elastinfärbung nach Weigert zeigte auffallenderweise ein dichtes, fast vermehrt erscheinendes Netz von starken, elastischen Fasern.

4. (P. 3, Fall 4 Schümanns, Bauernschmidt, einer der frühesten, und wohl der am meisten bekannt gewordene Fall, Frieben 1902, von Sick operiert, von Unna histologisch untersucht. Die Daten entstammen der Literatur und einer persönlichen Mitteilung der betreffenden Krankenkasse.)

Patient war seit 1898 als Arbeiter in der Röntgenindustrie tätig, wurde oft durchleuchtet und benutzte jahrelang regelmäßig seine Hände als Testobjekt. Ziemlich früh trug er Zeichen von Verbrennung an Händen, Vorderarmen, Gesicht, Nacken und Brust, chronische Dermatitis, Pigmentierung, Teleangiektasien, in erster Linie an den Händen davon. Im Mai 1899 meldete Patient diese als „Unfall" an. Im Juli 1901 waren kleine Ulzera auf dem Rücken der rechten Hand aufgetreten, die nicht heilen wollten. Erster Krankenhausaufenthalt von Anfang Januar bis Mitte April 1902 wegen eines fünfmarkstückgroßen Ulkus, das nach Behandlung mit Zittmanndekokt sich anfangs ein wenig verkleinerte, dann aber derart wurde, daß es im März 1902 schon den ganzen Handrücken einnahm, die Sehnenscheiden bloßlegte und wallartige Ränder bildete. Da auch die Ellbogen- und Achseldrüsen vergrößert waren, mußte im Juli 1902 der Arm im Humerusgelenk amputiert werden. Die histologische Untersuchung ergab sowohl am Ulkusrand wie in den Achseldrüsen ein Plattenzellkarzinom. Die Heilung ging ohne Störung vonstatten. Im Dezember 1904 hatte sich ein typisches karzinomatöses Geschwür an der Unterlippe gebildet, sowie ein gleiches am Mundwinkel, welche beide exzidiert wurden, so daß sich B. bis Mitte 1905 im Krankenhause aufhalten mußte, da zugleich im März 1905 ein Tumor der Wange fortzunehmen war, bei dem es sich um ein Sarkom handelte. Im September 1905 mußte abermals eine Exzision in der Gegend der Unterlippe rechterseits gemacht werden, dort trat bald ein Rezidiv auf, das die Zunge und den anliegenden Teil der Wange einnahm. Am 6. Juni 1906 kam Patient zum Exitus.

Histologische Untersuchung. 1. Präparat: Haut von der Entstehungsstelle des Karzinoms. Makroskopisch: Hypertrophie, Hyperkeratosen, Schwielen, Risse und Rhagaden, chronisch-interstitielles Ödem, Karzinom. Mikroskopisch im wesentlichen: chronisches Ödem mit Aufsplitterung der kollagenen Balken, Aufhebung der straffen Textur des kollagenen und elastischen Gewebsapparates, Erweiterung der Blut- und Lymphkapillaren, leichte Vermehrung und Abrundung der Bindegewebszellen, hin und wieder punktförmige, manchmal auch weit größere Erweiterungen der Oberhaut-Lymphspalten, aber keine Basophilie, keine vakuolisierende Degeneration in den muskulären Teilen der größeren Gefäße. Auch fällt bei dem bestehenden Ödem der Mangel an Schaumzellen auf. 2. Präparat: Atrophie des an sich schon dünnen, wenig verhornten Deckepithels, die interpapillären Leisten und Zapfen sind geschwunden, die Epidermis sitzt in fast ebener Fläche dem Korium auf; dort, wo Papillen erhalten sind, erscheinen sie flacher als normal. Die Hornschicht ist relativ verdickt, wenn auch an und für sich ziemlich dünn, etwa von gleicher Dicke wie die Stachelzellschicht, sie blättert in großen, dünnen Lamellen ab. Die Follikel der Haare sind atrophiert und geschwunden, Talgdrüsen fehlen ganz, Zahl und Größe der Knäueldrüsen ist stark reduziert. Ebenso ist eine Atrophie des Fettgewebes zu verzeichnen. Auffallend ist eine (nach jetziger Anschauung scheinbare) starke Verbreiterung der Musculi arrectores pilorum, die wie haltlos unregelmäßige Stellungen angenommen haben. Die zusammengezogenen, ziemlich voluminösen Teile des alten Elastinnetzes imponieren als elastische Sehnen dieser Muskeln. In der Kutis hat indessen das

elastische Netz an Reichtum und Dicke der Fasern abgenommen. Direkt unter dem Papillarkörper nur findet sich noch eine Schicht dicht gedrängter elastischer Fasern, an den Bau normaler Gesichtshaut erinnernd. Daß die elastischen Fasern auf bestimmte Gebiete so zusammengedrängt sind, hängt mit dem Kollagenschwund an der Kutisoberfläche zusammen. Im ganzen ist überhaupt das Kollagen überall unregelmäßig angeordnet und leicht atrophisch. Auch zeigt sich eine ein wenig über das Normale hinausgehende Basophilie. Die Gefäße dagegen sind nicht alteriert.

3. Präparat: Hier fällt die Blutstauung auf, die auch in den Arterien deutlich ist, der Prozeß scheint auf einer etwas früheren Stufe zu stehen, da im Bindegewebsapparat die Granolyse und Chromatolyse noch nicht so weit vorgeschritten ist, daß Basophilie zu erkennen wäre. Die Hornplättchen der Oberfläche und die einzelnen noch erkennbaren Hornzellen halten hier besonders fest zusammen, bis zur sechsfachen Dicke und mehr. Es ist das also nicht mit einer gewöhnlichen Warze zu vergleichen, sondern eher mit den senilen Warzen, die freilich auf rein atrophischer Haut entstehen, während unter den Röntgenschwielen Hypertrophie zu finden ist. Sonst ist Präparat 3 ähnlich 2.

4. Präparat: Von der Wange. Von unten nach oben durchgegangen ist zunächst das Korium als stark verändert zu erkennen; das präexistente Bindegewebe ist Degenerationen eingegangen, an seiner Stelle hat sich ziemlich reichlich neues gebildet, das sich vom normalen Kollagen durch eine geringere Orceinfärbbarkeit unterscheidet. In die Kutis eingelagert liegen reichliche große, meist vielkernige, ausläufertragende Spindel- oder Spinnenzellen, deren Gesamtheit man als Fibrosarkom ansprechen muß. Bemerkenswert ist in diesem Gebiet das völlige Fehlen von Elastin; auch dieses mag dafür zu verwerten sein, daß es sich um einen selbständigen Tumor handelt. In der Anordnung der Zellen ist eine Regelmäßigkeit zu erkennen, indem sie sich wirbelartig um ein Gefäß anordnen und zusammen eine Art Mosaik bilden. Die Stachelzellschicht über dem Tumor ist verdickt, die Leisteneinsenkungen wie die Papillen sind fast völlig geschwunden, die Epidermis liegt als breite, flache Schicht auf dem Bindegewebe. An der Oberfläche finden sich neben Keratosen noch Krusten von spongiöser, seröser und leukoseröser Art mit großen Kokkenhaufen, eine Ekzemkruste. Es läßt sich nicht leugnen, daß auch dieses Sarkom in Form und Anordnung der Zellen weitgehende Ähnlichkeit mit einem Karzinom hat, was im Vergleich zu Fall 24 wichtig ist.

5. (P. 29, Fall 2 Schümanns. Nach persönlicher Mitteilung.) Röntgenröhrenfabrikant, z. Z. 66 Jahre alt, von kräftiger Konstitution, starkem Haarwuchs dunkler Farbe. Allgemein-Anamnese o. B. Seit Ende 1895 mit Herstellung von Röhren beschäftigt, probierte von 1896, wo die ersten Röhren entstanden, bis 1900 täglich 3—4 Stunden lang die neuen Röhren durch, benutzte dabei abwechselnd beide Hände, ließ auch seinen Thorax durchstrahlen. Nach ca. $1^1/_2$—2 Jahren hatte sich eine heftige Dermatitis mit Juckreiz der Hände entwickelt, nicht lange darnach traten Hyperkeratosen auf, die zeitweise entzündlich und eitrig verändert waren. Zwei ca. 1 cm große keratotische Hautstückchen wurden 1903 exzidiert, von denen eines ein echtes Kankroid aufwies. Von 1900 an wurde Patient im Gebrauch der Röntgenstrahlen vorsichtiger, von 1904 an zog er sich ganz vom Geschäft zurück. Dennoch entwickelten sich auch nach 1903 noch auf beiden Handrücken reichliche Warzen und Ulzera, z. T. großen

Durchmessers, auch jetzt noch bestehen auf beiden Händen etwa 20 nicht heilende Hautdefekte, deren größter rechterseits 3—4 cm mißt. Weitere Exzisionen ließ Patient nicht vornehmen. Die Haut an Armen und Brust ist seit mehr als zehn Jahren dunkelgelb pigmentiert und enthält reichliche große und kleine Teleangiektasien, die aber in den letzten Jahren mehr und mehr verblassen. Therapeutisch wurden alle erdenklichen Mittel versucht, Salben, Seifen, Öle, Antiseptika, Bäder von Eichenrinde, Argentum nitricum in Konzentrationen von 1—60 %, auch der Argentumstift. Ohne ärztliches Anraten benutzte Patient in letzter Zeit nur Ätzungen mit rauchender Salpetersäure und berichtet, gute Resultate zu erzielen und 6—8 Ulzera damit zur Heilung gebracht zu haben. Barthaare und Augenbrauen waren seit langem ausgegangen und vorher schon entfärbt, in den letzten Jahren wächst ein dünner Schnurrbart nach. Die Kopfhaare hatten weniger gelitten. Die Nägel waren nur anfangs rissig und brüchig, doch sollen die Veränderungen nie erheblich gewesen sein. Der Gesundheitszustand ist noch jetzt ein sehr guter, nur erleidet Patient fast ununterbrochen Schmerzen an den Händen, die zeitweise sehr heftig sind.

Nach persönlicher Mitteilung von Herrn Prof. Fraenkel handelte es sich um ein ganz kleines, makroskopisch gar nicht als solches zu erkennendes Kankroid, dessen Zapfen indessen schon weit in die Subkutis hinabreichten, während die Umgebung und das Ulkus selbst im Sinne der mehrfach beschriebenen Röntgenschädigungen verändert war. Das Karzinom habe sich in nichts von den sonst aus unbekannter Ursache entstehenden unterschieden.

6. (P. 32, Fall 7 Schümanns, von letzterem mitgeteilt, von Trendelenburg operiert.) 1907: 39 jähriger Patient, der seit April 1896 beständig beide Hände zur Prüfung von Röntgenröhren benutzte. Nach vier Jahren zeigte sich die Dermatitis beider Handrücken. Die Haut wurde trocken, rigide, geschwollen, die Nägel wurden brüchig, chronische Onychien traten auf von geringer Größe an verschiedenen Stellen. Dieser Zustand hielt zwei Jahre an, 1902 zeigte sich Verschlechterung. Auf dem rechten Handrücken entstand eine gelbliche Hornschwiele, besonders über dem dritten Metakarpalköpfchen. Diese stieß sich ab und ließ darunter eine sehr empfindliche junge, aber intakte Haut erkennen, doch wuchsen die Hyperkeratosen schnell neu. Trotz Schutz der Hände half keine Behandlung, Salizylpflaster erweichten die Hornmassen nur vorübergehend. Im Dezember 1906 entstand nach neuerlichem Abstoßen einer Schwiele ein pfennigstückgroßes Ulkus. Zugleich wurde Patient jetzt der Einwirkung von Röntgenstrahlen ganz entzogen. Das Geschwür wuchs trotzdem; die Dermatitis rechts war ebenfalls stärker als links. Der Grund des Ulkus war schmierig belegt, graurötlich gefärbt, rauh und blutete bei leisestem Insult. Umgeben wurde das Ulkus von einem überhängenden, bernsteingelben, harten Hornrand, der sich peripher langsam abflachte, doch an der Seite zum Handgelenk hin eine Dicke von 3 mm hatte. Die Achseldrüsen waren nicht palpabel, wohl aber die Ellenbogenlymphdrüsen deutlich geschwollen. Februar 1907 nahm man eine radikale Exzision des Ulkus, 3 mm vom Hornrand entfernt, im Gesunden vor und transplantierte nach Thiersch. Die Heilung erfolgte ohne Störung, so daß sich Patient am 1. VI. 1907 gesund fühlte.

Histologische Untersuchung (Schümann): 1. Randgebiet, makroskopisch hyperkeratotisch, mikroskopisch starke Verbreiterung der Hornschicht, deren äußere Teile sich in zahlreichen Lamellen tangential abblättern. Die ganze Epithel-

schicht ist stark verdickt, die Epithelzapfen und -leisten zeigen eine augenfällige Plumpheit. Vornehmlich ist die Stachelzellschicht verbreitert, aber auch das Stratum granulosum hat eine Dicke von 5—6 Zellreihen. Talgdrüsen sind noch vorhanden, aber spärlich, und teilweise in erweiterte Räume umgewandelt, teilweise mit zerfallenden Leukozyten angefüllt. Haare fehlen ganz. Im blutreichen Korium finden sich zahlreiche Kapillarektasien mit Anzeichen eines entzündlichen Zustandes, da viele randgestellte Leukozyten vorhanden sind. Am Rande ist die Epithelgliederung verloren, doch liegen auch hier im Korium einige isolierte, z. T. verzweigte Epithelzapfen. Kleine Exsudate von Eiterkörperchen füllen die Falten aus, auch mitten in der Epidermis bemerkt man abszeßartig angeordnete Leukozyten neben ebenfalls in der Epidermis befindlichen zahlreichen geschichteten Hornperlen mäßiger Dimension.

3. Das Ulkus selbst: Der Boden wird von einem 3 mm dicken Karzinom eingenommen, während das Deckepithel verloren gegangen ist. Das Gewebe besteht aus einer gleichmäßigen Mischung zumeist schmaler Epithelzellbalken und zellreichen, bindegewebigen Stromas. Die Karzinomzellen zeigen viele der bekannten typischen Degenerationsformen und bilden z. T. sehr große feuerrote Hornperlen. Auf dem Schnitt sind viele dünnwandige Gefäße getroffen. Die Operation ist anscheinend im Gesunden vorgenommen. Stellenweise, zumal an der Grenze gewucherter Epithelzapfen, liegen massenhaft Plasmazellen, meist größere Gefäße einscheidend. An den Gefäßen ist der zuerst von Gaßmann erhobene Befund zu erkennen: die Media ist durch eine vakuolisierende Degeneration der glatten Muskelfasern aufgelockert, die Kerne erscheinen verschnörkelt und unregelmäßig gestaltet. Auch hier muß wieder eine völlige Elastin-Degeneration hervorgehoben werden, selbst die subendotheliale Elastinschicht ist unregelmäßig und degeneriert. Auffallend ist, daß nirgends Intimaproliferationen vorkommen und ferner, daß sich reichliche Schweißdrüsen erhalten haben, deren Querschnitte sich auf langgezogene Gebiete des Stratum reticulare corii erstrecken und sogar noch im Gebiet unterhalb des Tumors vorkommen. Insofern tragen sie Zeichen schwerer Läsion, als ihr Epithel proliferiert ist und die Schläuche in solide Zapfen umgewandelt hat, so daß sie aussehen wie die zellgefüllten Ausführungsgänge der Mamma bei Pagetscher Krankheit; doch ist die Membrana propria nirgends durchbrochen.

7. (Nach Coenen, aus der Klinik Küttner.) 41 jähriger Röntgentechniker, seit über 10 Jahren in diesem Gewerbe tätig. Vor mehreren Jahren entstand eine ausgedehnte Dermatitis beider, besonders der linken Hand, die auf keine Behandlung ansprach. August 1908 hatten sich Ulzera an zwei Fingern etabliert; der Schmerz war erheblich, nahm auf milde Decksalbentherapie etwas ab. Am 1. XI. 1908 bestand am linken Zeigefinger, auf dem Dorsum des Nagel- und der größeren Hälfte des Mittelgliedes, ein Ulkus mit harten, scharfen Rändern, die sich grobkörnig und höckrig anfühlten; in diesem Gebiet waren die Weichteile fast bis auf den Knochen geschwunden. Auch am rechten Ringfinger bestand ein 1 cm großes Ulkus. Mikroskopisch fanden sich an der Basis und dem Rande des letzteren große, intakte Zellen vom Typ der Basalzellen, daneben bestanden Verhornungen; das Ulkus der linken Hand war ein einfacher Hornkrebs. Sonst lagen die bekannten Zeichen schwerer Dermatitis vor.

8. Eine von Luxembourg auf der Naturforscherversammlung zu Köln 1909 vorgestellte Krankenschwester, die im Röntgenlaboratorium arbeitete, anfangs eine

Dermatitis, darauf Ulzera bekam und der schließlich wegen unzweifelhaften Karzinoms der Arm amputiert werden mußte.

9. Arzt, nach Unna, der histologisch zwei Präparate untersuchte. 1. Schnitt vom Handrücken. Das gesamte Deckepithel ist so hypertrophisch, als ob es von der Palma manus stammte, und zwar sind alle (mit Ausnahme des Stratum lucidum) Schichten stark verbreitert; insbesondere hat die Stachelzellschicht nicht nur an Zellreihen zugenommen, sondern auch die einzelnen Zellen sind abnorm voluminös. Anders im Gebiet einer Rhagade: hier ist das Deckepithel auf einem Raum von ca. 7 Papillen verdünnt, die Stelle der Hornschicht wird von einer gut färbbaren Kruste eingenommen. Auch das Rete malpighi darunter ist verdünnt, auffallend porös und von klaffenden Lymphspalten durchsetzt, während die Körnerschicht völlig fehlt. Das Exsudat ist rein serös, enthält keine Leukozyten. In der Kutis besteht ein leichtes Ödem um die Gefäße herum, während die Kollagenschicht und die elastischen Fasern im ganzen abgenommen haben, erstere stark, letztere schwach mit Orcein färbbar. Die Koriumsubstanz ist abnorm brüchig. Die Papillenkörper sind im Gebiet der Rhagade, dieselbe schalenartig umgebend, mit Plasmazellen erfüllt, die unten und an den Seiten groß und vollsaftig sind, in der Mitte der Zellanhäufung aber atrophisch erscheinen und strangartige Verbindungen zwischen den Plasmazellhaufen bilden. Dies „Plasmom" wird von weiten Kapillaren und Lymphspalten durchzogen, doch besteht keine Leukozytenemigration. Die Mastzellen sind etwas vermehrt, Knäueldrüsen und die größeren Gefäße tieferer Schichten unverändert. Es handelt sich hier also um eine einfache Dermatitis. Nicht so bei dem aus der Nähe gewonnenen Präparat 2. Auch hier die gleiche allgemeine Hypertrophie des Deckepithels mit Verschmächtigung an der Rhagade, wo indessen sich die Hornschicht ziemlich erhalten hat. Das Ödem der Stachelzellschicht und der Kutis ist geringer. Am Grunde der Rhagade aber dringt eine kontinuierlich aus dem Rete Malpighi hervorgehende Walze atypischer Epithelwucherung in die dort befindliche Zellwucherung bindegewebiger Provenienz ein, so daß es sich hier um das allererste Stadium eines tatsächlich schon vorhandenen, mit Erfolg exstirpierten Karzinoms handelt. Dementsprechend ist auch von einem Rezidiv nichts bekannt geworden.

10. (P. 28.) Röntgenröhrenarbeiter mit Rissen und Fissuren an Hand- und Fingerrücken, die außerordentlich schmerzhaft waren und keiner Therapie nachgaben. Warzenartige Epithelwucherungen wurden schließlich exzidiert, die Wunde genäht. Doch war das Gewebe derart brüchig, daß die Nähte nicht hielten und das Material auch nur schlecht schneidbar war. Die Defekte heilten per secundam, doch war der Erfolg dauernd gut. — Histologische Untersuchung Unnas (die Präparatbeschreibung, aus der Unnaschen Arbeit stammend, gehört mit größter Wahrscheinlichkeit zu dem klinischen Fall I der Schümannschen Zusammenstellung; sollte es sich jedoch um zwei verschiedene Fälle handeln, so würde für die Statistik kein Fehler resultieren, da der klinische Bericht allein nicht zu den ganz sicheren Fällen zu rechnen wäre, von beiden Berichten also auch so nur einer in die Berechnung zu ziehen ist): stark verdicktes Deckepithel über einer Kutis, deren grobfaserige, parallelgeschichtete, zellarme Kollagenbündel an älteres Narbengewebe erinnern. Streckenweise fehlt das Elastin (vgl. die Brüchigkeit des Gewebes). Die oberflächlichen Koriumpartien sind von einer mäßig dichten plasmomatösen Neubildung durchsetzt, die

nach außen überall unmittelbar an das Karzinom angrenzt. Dieses selbst geht ganz allmählich aus dem hypertrophischen Deckepithel hervor, nach Art einer einfachen Wucherung. In der stark verbreiterten Stachelschicht, besonders oberhalb einzelner Papillen, bemerkt man eine Reihe kugelig angeschwollener, sehr vergrößerter Stachelzellen, die im Innern eine endogen erzeugte Brut von vier bis acht u. m. gegeneinander in Facetten abgeplatteten, jungen Zellen beherbergen. Des weiteren liegt ein Karzinomsymptom darin, daß die pallisadenartig feste Basallage der Stachelzellschicht hier und da durch einzelne loser gefügte Zellkomplexe kubischer und sphärischer Epithelien durchbrochen ist, die selbständig in die blutreiche, plasmomatöse Kutis vorgeschoben sind. Ein Netz von Lymphspalten durchzieht die Epithelleiste im Innern. Oft sind Epithelreihen auf weite Strecken von der basalen Lage losgelöst, so daß die Leisten wie Säcke aussehen mit losem Epithelbrei als Inhalt und regelmäßigen Reihen kubischer Zellen als Wand. An der Oberfläche sind fast alle Epithelleisten von solchen losen Zellkomplexen bedeckt, nirgends ist hier eine Hornschicht erhalten. Am Grunde der gewucherten Leisten dringen einige walzenförmige Epithelfortsätze tief in die Kutis ein und liefern so das Bild des echten Hautkrebses.

11. (Nach Rosenbach.) 29 jähriger Mann hatte sich drei Jahre hindurch als Arbeiter den Röntgenstrahlen ausgesetzt. Darauf entstand 1904 auf dem Rücken ein Geschwür, das bei Chlorzinkbehandlung unter Narbenbildung heilte. November 1908 bemerkte Patient auf dem Rücken, oberhalb der alten Narbe, einen Schorf, der sich allmählich vergrößerte und trotz Behandlung nicht abheilen wollte, sondern ulzerös fortwuchs, obwohl der Kranke schon seit Jahren nichts mehr mit Röntgenstrahlen zu tun hatte. Am 3. II. 1909 lag er interskapulär, mehr nach links, als handtellergroßes, kreisrundes Ulkus mit erhabenen, wulstigen Rändern und unregelmäßigen, blumenkohlartigen Erhebungen, überall schmieriggelb, eitrig belegt. Die Mitte ist jauchig zerfallen mit hart infiltrierter Nachbarschaft. Das Ganze ist auf der Unterlage nicht verschieblich. Die Umgebung des ulzerösen Tumors erscheint narbig verändert, von graurötlicher Farbe, die Haut durch reichliche Teleangiektasien im ganzen gerötet, teils entzündet, teils atrophisch, mit weißer und brauner fleckartiger Zeichnung. Ähnliche Veränderungen finden sich an der Brust über Sternum und Rippenansätzen, sowie auf der Rückenfläche beider Hände. In Narkose wurde das Ulkus im narbigen Gebiet umschnitten und konnte, da das Karzinom die Faszie nicht durchbrochen hatte, gut abpräpariert werden. Die Wunde wurde durch Naht verkleinert, der Rest zur Granulierung freigelassen, damit später eine Transplantation angeschlossen werde. Am 27. III. 1909 wurde Patient mit gut granulierender, noch nicht epithelisierter Wunde entlassen.

Histologische Untersuchung. 1. Verschiedene Stückchen der narbigen Haut zeigen eine dünne Epitheldecke mit stellenweise stärker ausgeprägter Hyperkeratose und Verbreiterung des Stratum granulosum. In der Basalschicht sind die Zellen auffallend stark pigmentiert. Von Papillen ist nur wenig vorhanden, das Epithel liegt flach auf der Kutis. Nur an einigen Orten sind Bindegewebsprominenzen von größeren Epithelzapfen eingefaßt, aus einem zellreichen, mit feinen, sichtlich neugebildeten Gefäßen durchzogenen Material bestehend. An anderen Stellen ist das subkutane Gewebe weniger kernreich, die Bindegewebslagen größtenteils sklerosiert. Überall laufen zahlreiche Gefäße, Kapillaren und präkapilläre Bluträume, die zumeist von lymphozytären Anhäufungen umgeben sind. Deut-

lich ist oft die Gefäßverdickung (s. Baermann und Linser) an den größeren Ästen, die aus Intimawucherung und Mediazunahme herrührt. Doch ist die Mehrzahl der Gefäße im Gegensatz dazu teleangiektatisch, was schon makroskopisch zu erkennen ist; besonders um und in dem Tumor liegt eine Anzahl blutgefüllter Gefäße.

2. Am Übergang in das Karzinom ziehen grazile, schmale Epithelzapfen in die Tiefe, umgeben von zellreichem, viele feine Kapillaren enthaltendem Bindegewebe. Das Karzinom selbst steht mit der Epitheldecke in kontinuierlicher Verbindung, letztere zieht mit äußerer Schicht noch etwas über den Tumor hin, so daß man trotzdem noch eine Abgrenzung von Tumor- und präexistenten Epithelzellen zu machen imstande ist. Die Karzinomzapfen reichen mäßig tief und dringen nur in der Ulkusmitte bis zur Muskulatur vor. Die Muskeln sind zweifellos atrophisch, teilweise sogar durch straffes Bindegewebe ersetzt, und zwar dort, wo die Gefäßobliterationen vorherrschen. Die Hornperlenbildung ist gering. Die Oberfläche ist nekrotisch, mit Massen von Bakterien belegt. Auffallend war also neben den Gefäßveränderungen die starke zellige Infiltration an der Karzinomgrenze und um die Bluträume herum. Die Prognose konnte wegen dem geringen Tiefenwachstum günstig gestellt werden.

12. (Nach persönlicher Mitteilung des Patienten und von Herrn Prof. Albers-Schönberg.) Arzt, 47 Jahre alt, von kräftiger Konstitution, gesundem Teint, brauner Hautfarbe. Seit 1896, anfangs natürlich ohne alle Schutzvorrichtungen, mit Röntgenstrahlen beschäftigt. Nach ca. $1^1/_2$ Jahren beobachtete Patient ein Weich- und Rissigwerden der Fingernägel. Darnach benutzte er Schutzeinrichtungen, wenn auch zunächst nicht ganz konsequent. Etwa um 1900 entstand eine chronische Dermatitis. Erst 1910 (Anfang) trat eine krebsverdächtige Stelle auf. Es war ein Hautriß über dem proximalen Interphalangealgelenk des linken Mittelfingers, der anfangs immer wieder vernarbt war, sich aber schließlich in ein kleines Ulkus verwandelte von der Größe eines halben Hanfkornes. Die Dorsalhaut der linken Hand trug verschiedene Hyperkeratosen und Teleangiektasien, rechterseits bestand der gleiche Befund in weit geringerer Intensität. Die Behaarung beider Handrücken war ganz geschwunden, die des übrigen Körpers hatte nicht gelitten. Drüsenschwellungen hatten sich nicht gezeigt. Außer den Röntgenstrahlen wirkten noch Desinfektionsflüssigkeiten, besonders Alkohol und Sublimat, auf die Haut der Hände ein. Rhagaden und Ulkus waren recht schmerzhaft, Hautjucken bestand bei großer Trockenheit der Epidermis. Die Affektion war wiederholt und lange Zeit dermatologisch behandelt, doch ohne jeden Erfolg.

Das verdächtige Ulkus wurde im Juni 1910 exzidiert und der Defekt durch Thierschsche Transplantation gedeckt. Da aber die mikroskopische Diagnose Karzinom lautete, drang Patient auf Amputation des Mittelfingers. Die übrigen Hautveränderungen haben sich infolge Vermeidung der Röntgenstrahleneinwirkung im Jahre 1911 erheblich gebessert. — Kurze Zeit bestand Nekrospermie, jetzt sind die Spermaverhältnisse jedoch schon lange Jahre wieder normal. Weitere Röntgenschädigungen hat Patient nicht davongetragen. Die histologische Untersuchung wurde von Simmonds ausgeführt.

13. (Nach persönlicher Mitteilung von Herrn Dr. Immelmann und seinem Vortrag auf dem Chirurgenkongreß 1909.) Mann von 47 Jahren, kräftiger Konstitution, hellem Teint, dunkelblonder Hautfarbe. Seit 1897 ununterbrochen bis jetzt intensiv im Röntgenlaboratorium tätig. Es wirkten nur die Röntgenstrahlen, keine

chemischen Insulte. Schon im Herbst 1897 trat die erste Dermatitis auf, die seitdem nicht heilte, die Nägel wurden rissig, Haare und Drüsen der Hand- und Fingerrücken schwanden. Über Schädigungen durch die Röntgenstrahlen am übrigen Körper ist nichts bekannt. 1906 entwickelte sich auf dem rechten Handrücken ein das Niveau etwas überragendes Ulkus, das nicht heilen wollte, trotz aller möglichen Salbenbehandlungen. Allmählich nahm es wallartige Ränder an (Figur 7—9), verursachte heftigen Schmerz, wie auch die ganzen Hände stark juckten. Da Verdacht auf Krebs bestand, wurde Exzision vorgenommen (Herbst 1908). Nach der histologischen Untersuchung von Unna mußte die Diagnose Karzinom bestätigt werden. Die Wunde heilte gut, aber es hatten sich schon auf dem Rücken von Hand und Fingern rechterseits seit 1907 drei weitere Ulzera entwickelt, die im Herbst 1909 ebenfalls mit gutem Erfolg exzidiert wurden. Zurzeit besteht seit zwei Jahren ein Ulkus am linken Mittelfinger, dessen Exzision bevorsteht.

Die folgenden amerikanischen Fälle sind ohne erhebliche Kürzung den Angaben der oben zitierten Arbeit Porters entnommen:

14. (P. 9.) — M. K. K., Arzt, 40 Jahre alt, in Philadelphia. Begann die Tätigkeit mit Röntgenstrahlen 1899. Im Jahre 1901 zeigten die Hände die bekannten ersten Läsionen: Teleangiektasien, Rauhigkeit der Nägel und verdickte, rissige Haut. Seit 1903 waren Keratosen aufgetreten und oberflächliche Ulzera an Finger- und Handrücken beiderseits. Etwa im Januar 1908 machte sich rechterseits Besserung von Hand- und Fingerrücken geltend, nur bestand eine ausgedehnte verdächtige Keratose an der Basis des vierten Fingers. An der linken Hand fand sich seit zwei Jahren Ulzeration der beiden Endphalangen des Mittelfingers, seit 18 Monaten ein ähnlicher Zustand an der Grundphalange und dem zugehörigen distalen Gelenk des vierten Fingers. Etwa im Dezember 1908 war unter Behandlung die ausgedehnte Keratose der rechten Hand fast verschwunden, indessen zeigten die Ulzerationen am Ende des linken Mittelfingers typisch malignen Charakter. Die Ulzerationen und eine Keratose am linken Ringfinger wurden infiziert und begannen an Ausdehnung und Bösartigkeit rapid zuzunehmen. Daher mußten am 4. April 1909 die beiden Endphalangen des Mittelfingers und der ganze vierte Finger amputiert werden. Zu dieser Zeit wurden keine geschwollenen Drüsen in der Achselhöhle gefunden. Das anatomische Präparat zeigte ein echtes Kankroid.

Jedoch lehrte der Verlauf, daß die Operation nicht radikal genug vorgenommen war, sei es, daß Karzinomreste in den Amputationsstümpfen zurückgelassen, sei es, daß schon damals die regionären Drüsen befallen waren. Nach einer persönlichen Mitteilung von Herrn Prof. Porter waren in Kürze die Achseldrüsen von einem ausgedehnten und schon bald inoperablen Krebs befallen, dem der Patient Ende Oktober 1909 erlag.

15. (P. 41.) — W. C. E., Arzt. Nach Mitteilung von Dr. Nevins Hyde in Chicago handelte es sich um ein Röntgenkarzinom der Hand, das allgemeine Metastasen machte und den Tod zur Folge hatte.

16. (P. 42.) — W., Arzt in Rochester, N. Y. Nach Angabe von Dr. Coley in New York beschäftigte Patient sich seit 5 Jahren ununterbrochen mit Röntgenstrahlen. Seit 6 Monaten bestanden auf beiden Handrücken Ulzerationen. Probeexzisionen stellten durch Untersuchung von Prof. Walch (Johns Hopkins Hospital) die Diagnose Kankroid sicher. Das Karzinom griff in die Tiefe bis auf die

Metakarpalknochen des 2. und 3. Fingers. Daraufhin wurde oberhalb des Handgelenkes amputiert, am 10. X. 1904, zugleich Ulzerationen der linken Hand exzidiert. Doch traten bald Karzinommetastasen der Achselhöhle und später in der Leber auf, die zum Exitus führten.

17. (P. 43.) Von Dr. S. Lloyd in East Orange N. J. mitgeteilt. Röntgenarbeiter aus Edisons Laboratorium. Dieser Patient hatte sich bei Röntgenarbeiten vor Jahren schwere Verbrennungen beider Hände zugezogen und war schon in vielen Krankenhäusern behandelt in verschiedener Weise, auch mit Hauttransplantationen, die keinen Erfolg hatten. Schließlich entwickelte sich ein Kankroid an der rechten Hand und auf der Basis des linken kleinen Fingers. Bei der ersten Untersuchung des berichtenden Arztes war die rechte Hand karzinomatös infiltriert, die Drüsen der Achselhöhle erheblich affiziert. Daraufhin wurde der rechte Arm im Schultergelenk amputiert, zugleich auch eine Ausräumung der supra- und infraklavikularen Drüsen vorgenommen. Die Amputation der linken Hand wurde vorgeschlagen, aber nicht bewilligt. Dies war am 8. VIII. 1902. Da indessen die Ulzeration links an Größe und Tiefe im Laufe der Monate bedrohlich wurde, mußte im März 1904 auch der linke Arm abgenommen werden. Dennoch traten bald Metastasen im Mediastinum auf, die im Oktober 1904 den Tod zur Folge hatten.

18. (P. 44.) — B. F., San Franzisko, von Dr. Macdonald mitgeteilt. Die Patientin gehört mit zu den ersten auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen Tätigen. Im Jahre 1903 begannen ihre Hände Zeichen der Röntgendermatitis zu zeigen, deren Natur anfangs nicht richtig gedeutet wurde, so daß die Schädigung auf chemische Reize beim Entwickeln der Platten zurückgeführt wurde. Dementsprechend arbeitete die Patientin im Laboratorium weiter, täglich 12 Stunden, ohne Schutzvorkehrung. Anfang 1904 unterzog sie sich zuerst der Behandlung. Die Finger beider Hände waren arg ulzeriert, besonders die Haut über den mittleren Phalangen und den zugehörigen Gelenken, alle Nägel waren affiziert; die Hautoberfläche zeigte neben den Gewebsverlusten warzige Erhabenheiten; die Warzen nekrotisierten zum Teil und ließen Ulzera zurück. Alle Sekretdrüsen und Haarfollikel waren zerstört, so daß die Haut hart und trocken erschien und leicht platzte. Jegliche Art der Therapie, Salben und Bäder kamen zur Anwendung, ohne dauernden Nutzen. November 1904 zeigte sich eine Warze auf dem Zeigefinger, nahe der Endphalange, die sehr empfindlich war und mit großer Schnelligkeit wuchs. Ein Teil davon wurde entfernt unter Kokain und ein verzweigtes Papillom diagnostiziert, das schon Tendenz zur Tiefenwucherung zeigte, weshalb man zur Amputation riet. Doch lehnte die Patientin diese ab, und es wurde nur die Geschwulst breit exzidiert, worauf gute Heilung zustande kam. Aber nach wenigen Wochen erschien nahe der Narbe ein Knötchen, welches das Epithel in die Höhe drängte, durchbrach und genau so aussah wie das vordem entfernte Papillom. Die Drüsen der Achselhöhle zeigten sich ein wenig vergrößert. Wieder wurde zunächst die Radikaloperation verweigert. Erst nach Weihnachten konnte die Achselhöhle breit eröffnet und von allen Drüsen gesäubert werden. Die pathologische Untersuchung ließ in diesen unzweifelhaft Karzinom erkennen. Im Laufe einer Woche traten neue Knötchen auf, dieses Mal dicht unter dem Akromio-Klavikulargelenk. Es lag auf der Hand, daß die einzige Aussicht auf Wiederherstellung in Amputation an der Schulter bestand. So wurde denn am 27. Januar 1905, nachdem vorher die Subklavia

unterbunden war, Arm, Skapula und Klavikel entfernt. Die Patientin erholte sich gut von der Operation, die Wunde heilte schnell, aber Ende April 1905 trat ein Rezidiv auf, etwa in der Gegend des Angulus der entfernten Skapula. Auch dieses wurde herausgeschnitten und histologisch als Karzinom erkannt. Zunächst langsam, später in schneller Folge bildeten sich neue Knoten, bis zuletzt die ganze vertikal laufende Narbe, etwa an der Stelle des medianen Skapularandes, infiltriert war. Schließlich kam es zu Metastasen in Pleura und Lungen, denen die Patientin am 3. August 1905 erlag. — Möglich, daß mit der Verweigerung der Frühoperation die Kranke ihr Leben verspielt hatte, möglich indessen auch, daß unbemerkte Metastasen schon früher aufgetreten waren.

19. (P. 45.) — F., Arzt, mitgeteilt von Dr. Mc Arthur in Chicago, einer der ersten Fälle von Dermatitis. Früh schon entwickelte sich bei ihm die rissige, rauhe Haut der Hände, wie sie besonders leicht bei Vereinigung der Wirkung von Röntgenstrahlen mit der von Chemikalien beim Entwickeln der Platten auftritt. Seit 1904 mußte Patient von Zeit zu Zeit kleinere chirurgische Eingriffe vornehmen, bald hier, bald dort ein Fingerglied amputieren lassen, bis 3 Finger der rechten und 2 der linken Hand dahin waren. Nach verschiedenen Versuchen lokaler Behandlung, nach einer Reise nach Europa, um hier neue Heilmittel kennen zu lernen, kam Patient zu dem berichtenden Arzt, schon damals mit einer enormen Anschwellung der Achseldrüsen von sicher karzinomatösem Charakter. Die Radikaloperation mit Entfernung von Teilen der Pektorales und breiter Freilegung der Axilla konnte der Erkrankung nicht Einhalt gebieten. Schnell trat das Rezidiv auf, in drei Monaten war die Achselhöhle wieder erfüllt, waren die Supraklavikulardrüsen affiziert. Da weitere chirurgische Eingriffe aussichtslos erscheinen mußten, griff man zur Injektion von Trypsin, mit dem Resultat, daß die Massen der Achselhöhle sich in eine nichtpurulente, serosanguinolente Flüssigkeit auflösten, die ungeheure Mengen von Epithelzellen-Detritus enthielt, wie sich bei Eröffnung und Dränierung des Tumors ergab. Nach einem Siechtum von sechs Wochen erlag Patient am 23. April 1907 multiplen Metastasen.

20. (P. 46.) — R. V. W., Arzt und Erbauer von Röntgenapparaten. Er benutzte alle Arten von Maschinen seit deren Entdeckung und unterzog sich selbst zahllosen Durchleuchtungen. Seine Haut, an Vorder- und Rückseite, war schon seit einer Reihe von Jahren mit charakteristischen Röntgenschädigungen bedeckt, von denen viele im Laufe der Zeit zu Kankroiden wurden. Er wurde wegen eines Karzinoms der Wange operiert (Kauterisation bis tief auf die Schleimhaut), auch wurden die Nackendrüsen beiderseits radikal entfernt. Auf beiden Händen bestanden zugleich Kankroide, ebenfalls einige auf dem Rücken. Patient starb im April 1908 an ausgedehnten Lebermetastasen.

21. (P. 47.) — Mitgeteilt von Dr. Fowler und Dr. Criley, Brooklyn Hospital New York. Mann von 33 Jahren, von Beruf seit seinem 14. Lebensjahr Glasarbeiter. Bald nach Entdeckung der Röntgenstrahlen wurde Patient in der Röhrenherstellung beschäftigt. Er arbeitete namentlich im Prüfraum, an einem Arbeitsplatz, an dem sein Oberkörper täglich 1—4 Stunden den Strahlen exponiert war. 1900 bemerkte er einige wenige warzenähnliche Gewächse an Fingern, Knöcheln und Handrücken. Im Jahre 1904 gab Patient seine Arbeit in Anbetracht seines im allgemeinen schlechten Gesundheitszustandes auf. Zu dieser Zeit bemerkte er ein eigentümliches Erythem mit geringer Tendenz, harte,

verhornte Knötchen zu bilden, so an Gesicht, Hals und Vorderseite des Rumpfes oberhalb der Hüftlinie. Die Keratosen waren noch recht klein, die größte hatte nicht mehr als $^1/_2$ cm Durchmesser. Einige Keratosen im Gesicht wurden ihm durch Kauterisation und Silbernitrat entfernt. Doch traten diese kleinen Geschwülste schnell wieder auf, nahmen an Größe zu, wurden weich und leicht ulzeriert.

Untersuchung am 19. IV. 1907: Deutliches Erythem und buntfleckiges Aussehen der Haut an Gesicht, Rumpf und Armen. Viele zerstreute, harte, flache Knötchen. Ein kleines Hauthorn an der Stirn, mehrere noch kleinere an der Brust. Große Epitheliombildungen über dem Phalangometakarpalgelenk des Zeige- und Mittelfingers linker Hand. Eine tiefe und einige kleine Ulzerationen über mehreren Gelenken der rechten Hand.

Operation: Amputation der genannten Finger der linken Hand mitsamt den Köpfchen der Metakarpalknochen. Entfernung zahlreicher Kankroide. Patient verweigerte eine radikalere Behandlung und erlaubte nur, daß die Karzinome an der rechten Hand ausgekratzt wurden.

11. XI. 1907. Die Stellen an der rechten Hand sind an Ausdehnung gewachsen und miteinander verschmolzen, sind indessen nicht tief. An der linken ist schnell ein Rezidiv am Platze der Amputation aufgetreten. Doch wurde auch jetzt nur Kürettage zugegeben, an die sich ein erfolgloser Versuch von Hauttransplantation anschloß.

11. III. 1908. Seit der letzten Untersuchung ist die Erkrankung rapid vorgeschritten und hat die Basis des Daumens und die Metakarpalknochen des dritten und vierten Fingers ergriffen; vergrößerte Drüsen sind nicht wahrzunehmen. Amputation an der Grenze von mittlerem zu unterem Drittel des linken Unterarmes, primäre Heilung der Wunde. Eine neue Auskratzung an der rechten Hand.

20. IV. 1908. Wiederum wird versucht, die rechte Hand durch Auskratzen und Transplantieren von Hautläppchen zu bessern, jedoch ohne Erfolg. Patient kommt mit einem sich langsam ausbreitenden Kankroid der rechten Hand am 14. VI. zur Entlassung, ohne daß auch jetzt irgendwo vergrößerte Lymphdrüsen zu entdecken sind.

8. VIII. 1908. Der Allgemeinzustand ist zunehmend schlechter geworden, mit ausgesprochener Gewichtsabnahme. Die Ellenbogen- und Achselhöhlenlymphdrüsen sind vergrößert. Nur im Amputationsstumpf ist kein Rezidiv aufgetreten. Das Kankroid der rechten Hand hat begonnen, sich stark auszubreiten, und hat das Metakarpophalangealgebiet von Zeige- und Mittelfinger bis in die Tiefe affiziert.

Am 11. VIII. wurden daher diese Finger amputiert und die Wunde mit Hautlappen gedeckt. Die Ellenbogen- und Achselhöhlenlymphdrüsen wuchsen sehr schnell und bildeten große Massen, die äußerst schmerzhaft waren. Am 25. IX. 1908 amputierte man noch den ganzen Schultergürtel und exzidierte zugleich eine kleine karzinomatöse Ulzeration der Nabelgegend. Aber die Amputationswunde heilte nur sehr langsam und ließ in Kürze Zeichen eines Rezidivs erkennen. Patient starb am 7. XI. 1908 an allgemeiner Karzinose.

Pathologischer Befund: Die Drüsen oberhalb der Klavikel sind karzinomatös. Die Lymphknoten im Mediastinum und um die Bronchien herum sind bis zu Faustgröße gewachsen, auch sind Knötchen sowohl im parietalen wie im visze-

ralen Pleurablatt, einige Knötchen in beiden Lungen, in Nieren und Nebennieren. Zahlreiche Karzinomknoten finden sich in der Leber, einer in der Magenwand.

22. (P. 15, Fall 5 Wolbachs.) — F. H. S. arbeitete vom Frühjahr 1897 an im Röntgenlaboratorium und bekam eine akute Dermatitis auf dem linken Handrücken, die nach Abheilen eine charakteristische Pigmentation zurückließ. Darnach hatte er noch einige Attacken akuter Prozesse. Doch nach kaum drei Jahren entwickelte sich ein Ulkus auf dem linken Handrücken zwischen den Gelenken des Zeige- und Mittelfingers. Es heilte verschiedentlich oberflächlich, um immer von neuem aufzubrechen. Auf dem Handrücken bildeten sich nun an verschiedenen Stellen Keratosen, die schwarz wurden und schließlich spontan abheilten. Auch wurden sie mehrmals mit Bimsstein abgekratzt. Abgesehen von der Unbequemlichkeit der Behandlung seines Ulkus hatte Patient von der ersten Dermatitis an keine Beschwerden von der Hand. Seit mehreren Jahren bemerkte er, daß die Haut vorn an der Brust dicker wurde, hier und da entstanden mehr indurierte Stellen, die ganze Brust bedeckte sich mit charakteristischen Teleangiektasien. Seit einigen Monaten verstopften sich ferner die Poren seiner Nasenspitze und entleerten von Zeit zu Zeit Talgmassen. Ende Januar 1908 entstand hier eine warzenartige Geschwulst von Erbsengröße.

Untersuchung vom 28. März 1908: Geschwulst der Nase wie beschrieben, mit Schorf; sie entleert etwas Serum, keinen Eiter, und ist nicht schmerzhaft. Teleangiektasien und Pigmentation der Brust, Hautverdickungen in Plaques, kein Ulkus. Die Haut des linken Handrückens ist stellenweise verdickt, besonders über den Gelenken, wo sie daneben rissig und atrophisch ist. Es bestehen etwa ein halbes Dutzend Keratosen, deren umgebende Haut um das Doppelte verdickt ist. Zwischen Zeige- und Mittelfinger liegt eine deutliche Induration mit Keratose, proximal davon sind 3 offene Ulzerationen, von denen die distale leicht erhabene, indurierte Ränder hat, die proximale ist flach, nicht induriert und sieht wie glattes Granulationsgewebe aus. Letztere ist als einfaches Ulkus, erstere als wahrscheinlich beginnendes Epitheliom anzusehen.

Operation unter Äthernarkose am 29. März 1908: Die ulzerierte Partie des Handrückens wird sorgfältig mit breitem Rand exzidiert bis auf die unterliegenden Gefäße, auf das Fett und die Sehnen des Mittelfingers, auch der verdickte Hautrand beschnitten. Einzelne indurierte Gebiete und Keratosen werden teils exzidiert, teils nur bis auf die tiefere Hautschicht abgekratzt, alle wunden Stellen vom linken Arm her transplantiert. Die Geschwulst der Nase wird tief ausgekratzt und nicht weiter verbunden, während die Hand in festem Verband eleviert bleibt. Probeexzision eines oberflächlich ulzerierten Knotens aus der Kardiagegend. — Der Verband blieb für 24 Stunden liegen, dann offene Salbenbehandlung. Patient wurde nach einer Woche entlassen.

Am 20. April 1908 sind alle Hautlappen festgeheilt, zeigen die übliche Vermehrung der Vaskularisation und sind über die umgebende Haut erhaben. Der große Hautlappen auf dem Handrücken ist leicht hypertrophisch, doch beginnt er schon auf der Unterlage verschieblich zu werden. Einige keratotische Bezirke bilden sich neu.

Am 30. Mai wurde, weil überraschenderweise in der Brusthaut Karzinom gefunden war, hier unter Kokain die Narbe der Probeexzision mit einem weiten Rand im Gesunden bis auf das subkutane Fett herausgeschnitten und die Wunde durch Nähte verschlossen.

Dezember 1908. Die Nase ist leicht abgeflacht, mit einer kleinen Narbe. Kein Karzinomrezidiv an Brust oder Hand. Die Haut des Handrückens ist gut verschieblich, zeigt aber einige Risse und Fissuren, auch mehrere Keratosen an verschiedenen Stellen, die jedoch nichts Epitheliomähnliches an sich haben.

1. Keratose vom Handrücken. Die stark verdickte Epidermis ragt mit langen Fortsätzen in das Korium. Zwischen den Epidermisfortsätzen liegen Koriumpapillen, großenteils lang und dünn, doch hier und da kurz und dick, mit erweiterten Bluträumen, in denen sich Fibrin und Leukozyten finden. Die auffallendsten Veränderungen betreffen überhaupt das Korium und das Subkutangewebe. Das Korium ist überall unter der Epidermisdecke von großer Dichtigkeit, nur unmittelbar unter dem Epithel hat es einen zarten Bau und ist der Sitz eines aktiven Prozesses. Das subkutane Bindegewebe zeigt deutlich degenerative Veränderungen, enthält Fibrinstellen und reparative Vorgänge, die an der Anwesenheit junger Bindegewebszellen zu erkennen sind.

Die tieferen Schichten des Koriums bestehen aus sehr dichtem Bindegewebe, arm an Zellen, mit dicken Bündeln von Kollagenfasern, die sich nach Mallory intensiv dunkel färben. Sie tragen eine tiefrote Farbe und bilden Bündel, die vielmal dicker sind als die der normalen Haut. Stellenweise sind die Kollagenfasern in eine homogene, lichtbrechende Masse aufgelöst. Sehr zahlreiche elastische Fasern laufen parallel den Bindegewebsfasern, manchmal zwischen ihnen, in noch größerer Zahl außerhalb der Bündel. Die elastischen Fasern sind ganz verschieden dick, einige können nur mit Immersion (Zeiß 1,5 mm Apoch.) erkannt werden. Alle zeigen zentral einen bläulich gefärbten Streifen und außen eine bräunliche Zone.

Das Korium unmittelbar unter der Epidermis hat in ziemlich beträchtlicher Breitenschicht eine lose Textur, enthält wenig kollagenes Material, aber viele junge Bindegewebszellen. Die Papillen fehlen. Diese Veränderungen nehmen nach dem Rande des Schnittes, also von der Keratose entfernt, ab, doch ist im ganzen Schnitt das Fehlen der Papillen und die Rarefizierung der Bindegewebsfibrillen deutlich. Letztere sind hier sehr zart und färben sich schwächer als normal, blaß bräunlich. Die einzelnen Fibrillen oder dünnen Fibrillenbündel liegen weit auseinander. Das Gewebe ist mit polymorphkernigen Leukozyten, mit Lymphozyten, Plamazellen und Eosinophilen infiltriert. Man findet zahlreiche große Bindegewebszellen mit außerordentlich dicken Kernen. In diesem rarefizierten Korium liegen viele dilatierte Kapillaren, kenntlich an den großen Endothelzellen, die sie begrenzen. Auswandernde Endothelzellen sind leicht zu finden, manchmal in ganzen Haufen um die Kapillaren herum. Einige wenige Kapillaren sind mit freien Endothelzellen angefüllt, gelegentlich enthalten sie eine Riesenzelle. Stellenweise liegen stark dilatierte Kapillaren dicht unter der Epidermis. Die Epidermis ist vom Korium durch eine Basalmembran getrennt, die gewöhnlich scharf gezeichnet ist, doch hier und da aus einem äußerst zarten, bräunlich gefärbten Material besteht. In dem Bindegewebe unter dem Korium enthalten große Gebiete Fibrinablagerungen. Auch hier sind die Fasern blaß gefärbt und z. T. in ein hyalines Material umgewandelt. Junge Bindegewebszellen sind häufig. Ganz wenige polymorphkernige Leukozyten, Lymphozyten und Plasmazellen finden sich auch hier, in größerer Menge nur um die Reste der Knäueldrüsen. Die Fettläppchen zeigen wenig Veränderung, zwischen ihnen liegen manchmal Anhäufungen von Lymphozyten und Plasmazellen, auch um die Kapillaren herum sowie an den Spitzen der Epithelsprossen.

Die glatten Muskeln der Gefäßwände und die Arrectores pilorum zeigen auf allen untersuchten Schnitten deutliche Veränderungen. In den Arrectores sind die Zellen abnorm dick, die Muskelfibrillen von ungewöhnlicher Größe, was indessen einer Verschmelzung von Fibrillen zuzuschreiben sein mag. Viele Zellen sind vakuolisiert, andere mit einem hyalinen, bräunlich gefärbten Material gefüllt. In den Arterien und Venen des Subkutangewebes sind die Muskelzellen ebenso verändert, doch sind da viele atrophische Muskelzellen, die von dichtem Bindegewebe umgeben werden, das überhaupt in der Media stark zugenommen hat. In einzelnen Gefäßen sind die meisten Muskelelemente im vorliegenden Schnitt geschwollen, durch Bindegewebe weit getrennt und alle mit dem hyalinen, bräunlich gefärbten Material gefüllt.

Neben der erwähnten Verdickung der Media haben einige Arterien und Venen eine verdickte Intima, was auf Zunahme des Bindegewebes und Vakuolisierung des Endothels zurückzuführen ist. Doch sind auch viele Gefäße normal. Bei den alterierten Arterien ist die Elastika verschwunden, ihre Stelle eingenommen durch ein dickes festes Band fibrillären, hyalinen Materials, wahrscheinlich kollagener Natur.

Haarbulbi und Talgdrüsen fehlen überall. Einige Anhäufungen von Entzündungszellen und jungen Bindegewebszellen zeigen ohne Zweifel die Stelle, die vordem von diesen Gebilden eingenommen war.

Reste von Knäueldrüsen finden sich in allen Schnitten, mit einfach atrophischen Veränderungen, Degeneration und Infiltration.

Die epithelialen Zapfen der Epidermis bestehen aus Riffzellen, die nach der Oberfläche zu abrupt in eine Art Stratum lucidum übergehen. Zellen der Körnerschichten fehlen fast ganz. Die Hornschicht ist sehr dick, ihre Elemente sind verschmolzen, doch können Zellen- und Kernumrisse noch oft unterschieden werden. Stellenweise kommen in der Hornschicht hyalin umgewandelte, lichtbrechende Zellen vor mit Kerntrümmern. Die Basalzellschicht der Zapfen ist größtenteils regelmäßig angeordnet, aus Zylinderzellen bestehend. Doch ist hier und da die Anordnung gestört, die Zellen liegen weit voneinander getrennt, sind unregelmäßig groß. In solche Gruppen sind Plasmazellen und polymorphkernige Eosinophile eingedrungen. Die Epithelzellen haben viele Mitosen und sind im allgemeinen klein, aber mit stark prominenten Interzellularbrücken. Manchmal dringt Epidermis in dilatierte Gefäße ein, die sonst mit Fibrin gefüllt sind und in den Papillen oder an der Basis der Keratose liegen. Allerseits um die Keratose ist die Epidermis gleichmäßig verdickt. Hier und da ragen Epidermiszapfen bis in das Korium hinab, zumeist um Teleangiektasien herum oder zwischen ihnen. Die Zellen solcher Auswüchse sind groß, unregelmäßig gestaltet, Stachelzellen ohne bestimmte Anordnung. Mitosen sind häufig. Auch in diese Zellgruppen sind Eosinophile und Plasmazellen eingedrungen, die in naher Beziehung zu dem sie umgebenden dicht infiltrierten Korium stehen. In der Nähe dieser Zapfen zeigen die tieferen Zellschichten der Epidermis in ziemlicher Ausdehnung denselben Bau und ebenso atypische Anordnung.

2. Keratose von der Nasenspitze. Die ganze Struktur ist der Läsion der Hand ähnlich, so auch die Veränderungen im Korium. Nur die Epidermis zeigt deutliche Abweichungen, weil der ganze untere Epithelabschnitt aus gleichgearteten großen Zellen mit vielen Mitosen besteht. Dicht unter der Hornschicht schon zeigt jedes Gesichtsfeld bei Ölimmersion drei oder vier Mitosen, manchmal

gar acht bis zehn. Stachelzellen fehlen meistenteils und können nur gelegentlich gesehen werden. Die dünne Hornschicht ist an manchen Stellen von der unteren Schicht lebender Zellen abgehoben.

An der Basis der epithelialen Wucherung ragen unregelmäßige Sprossen in das Korium hinein, überall durch dichte Zonen von Lymphozyten, Eosinophilen und Plasmazellen umgeben. Die Epithelzellen, aus denen diese Sprossen bestehen, sind unregelmäßig gestellt und zeigen atypische Anordnung oder Fehlen von Riffelfortsätzen.

Man erkennt an diesem Schnitt, daß die Differenzierung der epidermoidalen Zellen in Keratohyalin und Keratin fehlt und daß die ganzen unteren Zellreihen im Zustande aktiven Wachstums sind mit beginnender Invasion in die Tiefe.

3. Großes Ulkus von der Hand. Es handelt sich hier um die ulzerierte Oberfläche einer gefäßreichen Epithelwucherung, atypisch in der Anordnung, mit vielen Mitosen und Hornperlen. Dies Gewebe ist mikroskopisch ein echtes Kankroid, allerorts dringen schmale Zellzapfen in das Korium ein.

Die Haut zeigt rund um das Karzinom dieselben Veränderungen, wie sie in den beiden genannten Präparaten beschrieben sind, i. e. Rarefizierung des Koriums unter der Epidermis, atypisches Tiefenwachstum der Epidermis, Gefäßveränderungen, hyaline Umwandlung der Bindegewebsfibrillen in den tiefen Koriumschichten.

4. Gewebe von der Brust. Untersucht wurde ein halbkreisförmiges Stück, dessen konvexer Rand mit Epidermis bedeckt ist, 14 mm lang. Beiderseits von der Mitte der Epidermis ist ein wucherndes Gebiet, ähnlich dem unter 3. beschriebenen, je 3—4 mm groß. Es handelt sich um gefäßhaltige Epithelneubildung mit vielen Mitosen und Hornperlen. Die ordentliche Epidermisbedeckung fehlt, die Oberfläche ist nur mit Fetzen verhornten Epithels und mit Fibrin bedeckt. Das Korium um diese beiden Gebiete herum ist stark infiltriert. Auch hier also das Bild eines echten Kankroides. Die Epidermis zwischen diesen zwei Gebieten und neben ihnen ist dick, mit breiten Fortsätzen versehen. Korium und Gefäße zeigen die schon beschriebenen Veränderungen. Außer den zwei karzinomatösen Stellen findet sich noch ein kleines Gebiet mit auffallendem Tiefenwachstum der Epidermis, deren Fortsätze von zahlreichen Lymphozyten und Plasmazellen umgeben sind. Von einem dieser Zapfen dringt eine breite Zellmasse, reich an Mitosen, noch eben in das Korium ein. Daneben sind einige andere, kleinere Fortsätze ähnlicher Art getroffen. Alle diese werden von dicht angeordneten Zonen von Lymphozyten und Plasmazellen eingekreist. Augenscheinlich handelt es sich hier um den Beginn eines gleichen Wucherungsprozesses, wie er in größerer Ausdehnung in demselben Gewebsstück schon zweimal vorliegt. Eine Serie von 27 Schnitten durch diese Gegend schließt die Möglichkeit aus, daß diese Bilder durch tangentiales Treffen des größeren Kankroides entstehen, vielmehr hängen die einzelnen karzinomatösen Wucherungen nicht untereinander zusammen.

23. (P. 16; Fig. 10—12.) G. W. D., 32 Jahre alt, Röntgenröhrenarbeiter und -Händler. (Dr. Pinkham, Providence R. J.) Patient begann mit Röntgenarbeiten im Jahre 1896. 1905 wurde ihm der Ringfinger linkerhand amputiert wegen einer Ulzeration und einer üppig wuchernden Geschwulst, die nach mikroskopischer Untersuchung als Karzinom angesprochen wurde. Am 7. April 1908 kam er in das Hospital, weil er seit 6 Wochen einen harten Knoten in der

Achselhöhle bemerkte, der leicht empfindlich, aber nicht schmerzhaft war. In den letzten 3 Wochen war dieser Tumor schnell gewachsen. Gewichtsabnahme bestand noch nicht.

Untersuchung der linken Hand: Glatte Amputationsfläche am Metakarpophalangealgelenk 4. Auf dem Handrücken einige kleine keratotische Bezirke, die seit 1899 bestehen, die Haut ist hier induriert. Am Ellenbogen finden sich keine Lymphdrüsenschwellungen, aber in der linken Axilla liegt ein Tumor von Hühnereigröße, leicht elastisch und teilweise mit dem umgebenden Gewebe verwachsen. Oberhalb der Klavikel sind keine Drüsen zu fühlen.

Operation. Inzision durch die Mitte der Axilla, über den Tumor hin, parallel dem unteren Pektoralisrand, Auseinanderschieben der durchschnittenen Haut, Öffnen der Faszie. Die Drüse fand sich sehr hart, möglicherweise leichte Fluktuation im Zentrum. Nach Inzision wurde eine Probe sofort untersucht, und Gefrierschnitte zeigten unzweifelhaftes Karzinom. Das Zentrum der Drüse war erweicht und entleerte etwa einen Teelöffel Eiter oder Zelltrümmer. Verlängerung des Schnittes bis zum Schlüsselbein. Der Pectoralis maior wurde zerteilt und zurückgezogen, darauf der Pectoralis minor an seinem Ansatz am Processus coracoides abgeschnitten. Auf stumpfem Wege wurde dann die Faszie, welche die axillaren Muskeln bekleidet, entfernt, zugleich der innere Teil des Pectoralis maior und minor, das axillare Drittel des Latissimus dorsi und etwas vom Subskapularis; die Blutung war profus. N. thoracicus longus konnte geschont werden, nicht so einige Äste für den Latissimus dorsi und den Subskapularis. Ein Stück der Achselvenen mußte in Verbindung mit den Drüsen in Länge von 5 cm entfernt werden, doch hielten die oben einmündenden Kollateralvenen des Armes die Zirkulation gut aufrecht. Bei Beugung des nach vorn gehaltenen Armes konnte, während man Nerven und Gefäße der Axilla sehr vorsichtig nach vorn zog, die drüsenhaltige Fettmasse oberhalb der Klavikel entfernt werden. Hinderlich war, daß man, um die Beweglichkeit des Armes zu erhalten, eine Plastik anschließen mußte. Die sternale Portion des Pectoralis maior wurde von ihrer Ansatzstelle gelöst und über die axillaren Gefäße gelegt, hier an der normalen Muskelinsertionsstelle befestigt, zugleich ein U-förmiger Hautlappen angefügt, der die Achselhöhlenöffnung verschloß.

In der Rekonvaleszenz kam es von dem Eiter der erweichten Drüse her zu einer leichten Infektion mit Fieber für wenige Tage. Einige Nähte wurden entfernt, ein Stück vom Pektoralis nekrotisierte. Doch wurde Patient am 4. Mai mit einer granulierenden Wunde entlassen. 3 Wochen nachher war die Wunde geschlossen, der Arm gut beweglich, das Allgemeinbefinden vorzüglich.

Pathologisch-anatomischer Befund (Wolbach) nach Färbung mit Methylenblau-Eosin und mit Mallorys Methoden. Der große Lymphknoten ist mit frischen Wucherungen durchsetzt, die aus anastomosierenden Zapfen von Epithelzellen bestehen und viele Hornperlen enthalten. Das Ganze ist eingebettet in ein außerordentlich dichtes Bindegewebsnetz. Das Bild ist also das eines schnell wachsenden Stachelzellkarzinoms. Mitosen sind äußerst zahlreich.

24. (P. 17.) H. S., 48 Jahre alt, war seit Beginn der Röntgenröhrenindustrie in diesem Betriebe als Arbeiter tätig. Das erste Zeichen einer Schädigung erschien in Gestalt eines roten, juckenden Ausschlags, dem er wenig Beachtung schenkte in der Annahme, es handle sich um Wirkung von Säuredämpfen. Darauf entstanden in der zweiten Hälfte von 1898 einige Kallositäten

auf dem Handrücken, die im Frühjahr 1899 zu warzigen Geschwülsten gewachsen waren und die Patient zu entfernen versuchte, indem er sie abriß. Daraufhin trat heftiger Schmerz auf sowie eine erhebliche Blutung, wonach die Geschwülste an Größe und Zahl zuzunehmen schienen. Diese Warzen und die anderen schuppenden Hautteile wurden oft durch Kauterisation entfernt, um nur vergrößert wieder zu erscheinen. Der Arzt wandte jedes bekannte Heilmittel an, konnte aber höchstens die Schmerzen etwas lindern. „Keine Feder kann die Empfindlichkeit, die Schmerzen dieser Verbrennungen beschreiben.“ Seltsam an dem Fall ist noch, daß nach häufiger Durchleuchtung die Brusthaut des Patienten schwarz und hart wurde, wie Pergament, ohne Beschwerden zu machen oder wund zu werden; nach weniger als einem Jahre schälte sie sich in einem Stück ab und brachte eine heile, narbenlose Haut zutage, die allerdings alle Haare verloren hatte. Im Laufe von sieben Jahren bestand dann Ulzeration, Induration und Keratose in einem Gebiet von 7:3 cm auf dem linken Handrücken. Es wurde verschieden behandelt; während der letzten sechs Monate scheint unter Salbenverbänden und Vaselin, Terpentin und Kreosot eine Besserung eingetreten zu sein. Beide Handrücken haben viele Keratosen, aber bemerkenswerterweise fehlen Teleangiektasien. Auf dem Dorsum beider Handgelenke ist je ein Gebiet von Erbsengröße, hart, nicht schmerzhaft, zentral ulzeriert, mit indurierten Rändern, das als ein charakteristisches Kankroid erscheint. Ein ähnlicher Tumor entstand vor drei Monaten auf der linken Stirnseite. Da dieses schnell erhabene, evertierte Ränder annahm, wurde es operiert, rezidivierte aber in einem Monat, größer als zuvor. Wieder Exzision, wieder Rezidiv. Jetzt sah man auf der Stirn ein Gewächs, das ein Viertel von ihr einnahm, in der Mitte gangränös war und senkrechte Ränder hatte. In der Umgebung bestand Infiltration, in der Mitte lag der Tumor fest auf der Unterlage auf. Drüsen waren nicht in der Parotisgegend oder am Kieferwinkel zu fühlen.

Operation am 17. I. 1908 in Äthernarkose. Nach völliger Desinfektion mit reiner Karbolsäure wurde der Tumor an der Stirn mit breitem Rand exzidiert, so daß man einen Kreis von ca. 5 cm Durchmesser fortnahm; der Schnitt ging bis auf das Periost, das zugleich losgelöst wurde, da es mit dem Tumor fest verwachsen war. Infolgedessen mußte auch noch die Tabula externa in einem mäßig großen Gebiet und ein kleineres Stück der Tabula interna fortgemeißelt werden, so daß Dura und Schleimhaut des Sinus frontalis freilagen. Nach einer komplizierten Plastik konnte die Wunde ohne Dränage geschlossen werden. Auch die beiden Epitheliome auf den Handgelenken wurden entfernt, die Wunden durch Nähte geschlossen, darauf mit beträchtlichem Rand die ulzerierte und verdickte Haut des Handrückens exzidiert bis hinab auf die Gefäße, Sehnen und das Unterhautgewebe. Nun konnte ein ziemlich dicker Thierschscher Lappen gelegt und mittels Druck und Naht in seiner Lage befestigt werden. Das Stück heilte per primam an mit Ausnahme eines Zipfels am kleinen Finger, der in wenigen Wochen zuwuchs. Patient wurde nach 10 Tagen entlassen.

Die beiden Epitheliome der Handgelenke konnten aus äußeren Gründen nicht untersucht werden. Der Hautlappen vom Handgelenk bot nach Dr. Wright folgenden Befund: Die Oberfläche ist mit Krusten, Schorfen, getrennten und konfluierenden Erhebungen bedeckt. Das Stratum corneum ist sehr viel dicker als normal und enthält zystische Hohlräume von verschiedener Größe mit hyalinem Inhalt. Das Stratum germinativum ist teils dicker, teils dünner als ge-

wöhnlich, und die interpapillären Fortsätze sind unregelmäßig in Form und Größe oder fehlen ganz. An wenigen Stellen sind die Zellen dieser Schicht atrophisch, und in den erweiterten Interzellularräumen besteht Leukozyteninfiltration. Auch zeigen diese Zellen unvollständige Hornbildung. In einem Schnitt sieht man zwei kugelförmige Massen verhornten Epithels in den interpapillären Räumen liegen, gleich Perlen eines Plattenzellkarzinoms. Auf einem anderen Schnitt ist in kleinem Gebiet das Stratum germinativum zu schmalen Reihen atypischer Epithelzellen ausgezogen; diese greifen in die oberflächlichen Koriumteile über. Im Korium ist diese Gegend um die Zellen herum mit Lymphozyten leicht infiltriert. Es scheint sich hier um ein beginnendes Karzinom zu handeln. Das Korium zeigt im ganzen eine Zunahme des Bindegewebes, das stellenweise in hyaliner Degeneration ist. Die Papillen sind sehr verschieden groß und enthalten weit dilatierte Kapillaren. Einige Papillen sind im Zustand myxomatöser Degeneration, einige andere zeigen mehr oder weniger Umwandlung des Bindegewebes in hyalines Material. Hier und da sind kleine Koriumteile mit Lymphozyten infiltriert.

Die Untersuchung des rezidivierenden Tumors der Stirn ergab verschiedene Ansichten von Wright und Wolbach. Letzterer beschreibt so: Vorhanden ist Tumor und anhängendes nekrotisches Gewebe. Normales Gewebe findet sich in den Schnitten nicht, ausgenommen einen kleinen Streifen dichten Bindegewebes am Rande. Das mikroskopische Bild ist das einwuchernder Zellen oder von Zellen, die in situ proliferierten und die Bindegewebsmaschen dehnen. Man findet Bänder dichten Kollagens getrennt durch große, unregelmäßig gestaltete Zellen, viele im Zustand der Mitose. Daß das vorhandene Bindegewebe nicht ausschließlich Tumorprodukt ist, geht aus der Gegenwart normaler Nervenfasern hervor. Zwischen den Tumorzellen und zwischen normalen Gruppen von Zellen sind stellenweise nur ganz wenige Kollagenfibrillen. Die Tumorzellen sind sehr verschieden in Form und Größe, vielfach mehrkernig. Eine bestimmte Anordnung von Zellen besteht nicht, und man gewinnt öfter den Eindruck, daß sie durch Vervielfältigung präexistenter Zellen entstanden seien. An anderen Orten hat man durchaus das Bild eines Tumors. Die Kerne sind groß, jeder enthält ein dickes Kernkörperchen. Auch wo in einer großen Zelle mehrere Kerne liegen, sind die Kernkörperchen ungewöhnlich beträchtlich. Mitosen zeigt jedes Gesichtsfeld reichlich, auch multipolare Mitosen nicht selten. Die kleineren Tumorzellen sind rund, oval oder spindelförmig, die großen haben viele zarte Ausläufer. Einige Tumorzellen enthalten feine Fibrillen, die parallel dem Längsdurchmesser verlaufen. Deshalb und wegen der Anordnung des Tumors muß er als bindegewebigen Ursprungs, als Sarkom angesehen werden.

Wright glaubt, obwohl manches für Sarkom spricht, daß die wesentlichen Zellen epidermalen Ursprungs sind, und führt für diese Ansicht ebenfalls die Gegenwart von Fibrillen innerhalb einzelner Zellen an, die durchaus an Fibrillen der Epidermiszellen erinnern; auch hätten die feinen Fortsätze der großen Zellen viel Gemeinsames mit den Riffelfortsätzen von Plattenzellen der Haut.

[Da die Frage, ob Sarkom oder Karzinom, nicht ohne allgemeinere Bedeutung ist, sei zusammengefaßt: Beide Untersucher fanden unter anderem Zellgruppen, große Zellen mit feinen Fortsätzen, wie sie am einfachsten als Karzinomzellen zu erklären sind. Die Kollagenfasern sind, wie Wolbach selbst zugibt, zum großen Teil als auseinandergedrängtes präexistierendes Bindegewebe anzusehen.

Für die augenscheinlich in situ proliferierten Bindegewebszellen, könnte man wohl, indem man sie vom Tumorgewebe trennt, insofern eine Erklärung gewinnen, als ja an dieser Stelle mehrfach, und zwar erst vor 3 und vor 2 Monaten, operiert wurde, so daß die reparativen Vorgänge am Bindegewebsapparat das Bild der malignen Geschwulst komplizieren. Einen Teil der von Wolbach beschriebenen „kleinen Sarkomzellen" muß man demnach als junge reparative Bindegewebszellen ansehen, deren Aussehen mit seiner Beschreibung einschließlich der feinsten interzellularen Kollagenfibrillen vorzüglich paßt. Für den Rest dieser Zellart gewinnt man Verständnis, wenn man bedenkt, daß ein entzündlich verändertes Gewebe vorliegt, in dem nicht nur Plasmazellen aller Art, nicht nur Zellen des peripheren subkutanen Gewebes auffallende Formen annehmen, sondern in dem auch das Periost an der Entzündung Teil hat. Wie die Röntgenstrahlen auf Periost wirken, darüber finden sich in der Litteratur nur geringe Angaben. Die Möglichkeit, daß es auf Bestrahlung proliferativ reagieren kann, steht jedenfalls fest. Einer solchen Knochenhautwucherung dürfte ein Teil der sarkomähnlichen Zellen seine Entstehung verdanken, ohne daß sie mit einem echten Sarkom etwas zu tun hätten. Ganz ähnliche Bilder finden sich bei dem metastasierten Karzinom in Fall 1, so daß man nach den vorliegenden Beschreibungen hier ein Sarkom nicht, jedenfalls nicht mit Sicherheit anerkennen kann.]

Was den Patienten betrifft, so war am 6. März 1908 die Hand gut geheilt, die meisten Keratosen der Finger verschwunden, er konnte die Hand halb schließen. Auch die Stirn war in gutem Zustand, ausgenommen eine gewisse Straffheit der Haut und Fehlen des normalen Gefühls und der Verschieblichkeit.

Am 5. August 1908 ist das Gefühl allmählich wiedergekommen, auch kann Patient die Stirn fast normal runzeln. An der Innenseite der rechten Augenbraue, wo der Lappen zur Plastik umgedreht war, besteht noch eine kleine Verdickung, aber keine Induration, keine Schmerzhaftigkeit, die an ein Rezidiv denken ließe. Der linke Handrücken ist durchaus gesund, der Hautlappen über der Unterlage gut verschieblich. Auf dem Fingerrücken stehen noch Keratosen, die der Kranke von Zeit zu Zeit abschneidet und abschält. Beugung und Streckung ist gut möglich, also in jeder Weise ein glänzender Erfolg.

25. (P. 19; Fig. 13.) — W. J. D., Arzt, 32 Jahre alt. Begann im Jahre 1896 mit sehr leistungsfähigen Apparaten zu arbeiten. November 1896 trug er die erste schwere Dermatitis davon, die zwar unter Behandlung abheilte, der aber im April 1897 eine neue sehr heftige und ausgedehnte Entzündung folgte, mit unsagbaren Schmerzen. Alle Arten von Bädern, Salben und Puders wurden verwandt, auch Orthoform zur Linderung des Schmerzes. Schon am 10. Juli 1897 wurde die erste Transplantation vorgenommen, an der Spitze des linken Zeigefingers. Am 13. August 1897 wurden 14 verschiedene Hautläppchen aufgelegt nach Exzision eben so vieler ulzerierter Gebiete. Der starke Schmerz wich sofort, und die Mehrzahl der Lappen heilte gut an. Bis zum Jahre 1902 fanden noch sieben ähnliche Operationen in Äthernarkose statt. Die meisten Hautübertragungen waren erfolgreich, nur bei Ulzerationen an dem Ende der Ringfinger beiderseits war der mehrfache Versuch vergeblich.

Im Juli 1902 wurde ein neuer Versuch gemacht, zu exzidieren und Haut zu verpflanzen, wieder umsonst. Im Oktober hatten sich schlecht aussehende Ulzera mit indurierten Rändern am Ende beider Ringfinger gebildet, so daß diese deshalb amputiert werden mußten. Nach Bericht des Pathologen lagen unver-

kennbare Karzinome vor. Demzufolge wurden am 31. Oktober 1902 beide Ringfinger am Grundgelenk amputiert. Vom Oktober 1902 bis Juni 1905 kam es zu mehr als einem Dutzend Operationen, bestehend aus Amputationen und Exzisionen wuchernder Ulzera und Keratosen. Mai 1905 war Patient zum ersten Male seit 8 Jahren schmerzfrei und brauchte keinen Verband zu tragen. Im Juni war die linke Hand ziemlich gut, jedoch die Keratosen an der Basis des rechten Mittelfingers brachen auf, auch bestand eine Ulzeration nahe der Matrix des Daumennagels. November 1905 wurde ein unzweifelhaftes Kankroid der Basis des rechten Mittelfingers exzidiert und zahlreiche andere Ulzerationen transplantiert; von diesen hatten einige ein präkarzinomatöses Aussehen.

Im April 1907, nach 10 Jahren Behandlung und 25 Operationen in Äthernarkose, war der Zustand der Hände folgender. Links: Amputation des kleinen Fingers im Interphalangealgelenk, des Ring- und Mittelfingers im Metakarpophalangealgelenk, die Basis des kleinen Fingers trägt eine leichte Ulzeration, ein kleines Ulkus ist auf der Mitte des Handrückens; sonst bestehen noch viele Keratosen, aber keine Ulzera; rechts: Der Daumen ist brauchbar, aber seine Ulnarseite ist mit verdicktem Epithel bedeckt, an dessen Basis eine kleine Ulzeration vorliegt. Seit zwei Monaten besteht ein Ulkus über dem Gelenk zwischen 1. und 2. Phalanx des Zeigefingers, sowie Kontraktur an diesem Gelenk. Der Mittelfinger ist steif, der vierte fehlt, ebenso das Ende des fünften. Die Hand zeigt zahlreiche gut angeheilte Hautlappen und einige Keratosen. Der Kranke gehörte der medizinischen Fakultät an, unterzog sich aber einer weiteren Operation nicht, bis am 5. Juli 1907 erhellte, daß der Zeigefinger entfernt werden mußte wegen unzweifelhaft karzinomatöser Geschwüre, die sich an verschiedenen Stellen des Fingerrückens gebildet hatten, besonders über dem genannten Gelenk. In Äthernarkose wurde der Zeigefinger in der Mitte der Grundphalanx amputiert und ein deckender palmarer Hautlappen zurückgeklappt. An anderen Teilen beider Hände mußten mehrere verdächtige Stellen exzidiert und mit Hautlappen besetzt werden. Die mikroskopische Untersuchung des Fingers ließ fünf verschiedene karzinomatöse Stellen erkennen, die wegen der zu spät erfolgten Operation das Subkutangewebe tief infiltriert hatten, die Fingernerven an der Radialseite umgaben und so außerordentlichen Schmerz verursachten. Die Epithelzellzapfen sind bis auf das Periost gedrungen. Infolge dieser Untersuchung entschloß man sich, am 15. Juli höher oben zu amputieren. Das Köpfchen des II. Metakarpalknochens wurde entfernt, die Wunde mit einem großen Hautlappen gedeckt.

Im September 1908 bekam Patient nach dem Genuß von Hummern eine Urtikaria, beide Hände waren stark geschwollen, der Serumaustritt erheblich. Er mußte 10 Tage lang liegen, worauf sehr langsam die Exsudate austrockneten und Desquamation folgte. Doch beeinflußte dies die Keratosen nicht. Ein oder zweimal hatten leichte Verletzungen stattgefunden an der Basis des linken Zeigefingers und des rechten Mittelfingers, die äußerst schmerzhaft waren und hartnäckige Exkoriationen veranlaßten.

Untersuchung und Operation am 7. Dezember 1908. Über dem Ende der Ulna linkerseits liegen zwei gereizte, verdickte, exkoriierte Partien, die beständig von der Manschette gereizt wurden. Mitten auf der Hand ist ein kleines, tiefes, etwa erbsengroßes Ulkus. Über der Basis des Zeigefingers und entlang der ulnaren Daumenseite sind Keratosen, Risse und Sprünge. Zunächst wurden an der linken Hand die Geschwülste am kleinen Finger bis auf die Aponeurose

exzidiert und nach Untersuchung von Dr. Witney als Kankroid erkannt. Die Frage war nun schwierig, ob man am Grundgelenk amputieren oder entsprechend dem Nutzen des Fingers konservativ vorgehen sollte. So wurde nur ein mäßiger Rand bis auf die Faszie exzidiert, diese dann kräftig kauterisiert mit dem Paquelin. Die anderen beschriebenen Gebiete wurden tief ausgekratzt und mit transplantierten Hautläppchen belegt. Darnach schien der Stumpf der linken Hand in guter Verfassung, zeigte aber Atrophie der Haare, einige Teleangiektasien und viel Narbengewebe. Die rechte Hand: Der Mittelfinger ist im ersten Interphalangealgelenk hyperextendiert, in den beiden anderen Gelenken flektiert. Die schlimmste Läsion besteht in starker Hypertrophie und Keratose der Haut an der Basis des kleinen Fingers; die Stelle ist leichten Traumen sehr exponiert. Ähnliche entzündete und verdickte Gebiete sind an der Radialseite des Zeigefingergrundgelenkes und an der Ulnarseite des Daumens. Der Daumennagel ist deformiert, an seiner Ulnarseite zersplittert, wo Granulationsgewebe und hypertrophische Matrix eine beständig wunde Stelle unterhalten. Über der Ulna liegt, wie an der linken Hand, ein von der Manschette gereiztes Gebiet verdickter Haut. An der Basis des Mittelfingers bestehen einige Keratosen. Es wurde nun die ulnare Hälfte des Daumennagels entfernt und mit Kürette und Messer die Matrix völlig zerstört. Die Stelle an der Basis des Mittelfingers wurde exzidiert, bis in der Mitte ein Stückchen Sehne zum Vorschein kam, alle Keratosen mit dem Messer abgekratzt und transplantiert. Auffallend war bei dieser Operation die blutstillende Wirkung der Transplantation; lagen die Lappen, nahm die Blutung sofort ab und stand in wenigen Momenten ganz. Schienenfixierung beider Hände und Druckverband. Außerdem wurde je eine Keratose von der Stirn und vom inneren Teil des oberen Augenlides entfernt.

20. Dez. 1908. Fünf Hautlappen an der rechten Hand, die großen Lappen am Grundgelenk des Mittelfingers sind gut angeheilt, nicht so die Stückchen über zwei kleinen keratotischen Bezirken. An der linken Hand bleibt die Transplantation erfolglos, weil sich unter den Stücken Hämorrhagien gebildet hatten, nur 2 von 5 waren angeheilt. Die Basis des linken Fingers, die kauterisierte Stelle, war sehr schmerzhaft und granulierte recht langsam.

Eine sehr genaue anatomische Untersuchung stellte an der Basis des linken kleinen Fingers ein vollendetes, am rechten Mittelfinger ein beginnendes Kankroid fest, während alle anderen exzidierten Stellen negativ waren. — 20. Jan. 1909. Die Stelle am kleinen Finger, das kauterisierte Ulkus, blieb trotz aller möglichen Verbände exquisit schmerzhaft, störte den Schlaf und machte Kokain und Verabreichung von Opiaten nötig. Jetzt wurden von neuem versuchsweise Hautlappen appliziert, obwohl es nach dem Charakter der Granulationen unwahrscheinlich war, daß sie nützen würden. Der Schmerz stand sofort, mehrere Lappen hielten überraschenderweise und verbreiteten sich über das Ulkus. Doch kam der Vorgang zum Stillstand, und es sah schon so aus, als ob der Versuch, den Finger zu erhalten, mißglückt sei. Wenn ein letzter Versuch resultatlos verlief, wollte man darnach zur Amputation schreiten. Am 19. Februar 1909 wurde in Äthernarkose das Ulkus kräftig desinfiziert und sorgfältig durch Ausschaben ein glatter Grund hergestellt. Aufgelegte Hautlappen wurden durch Druckverband fixiert. Einige andere Stellen mußten zugleich exzidiert und in gleicher Weise behandelt werden, von denen die meisten hielten; aber am dritten Tage kam es zu einer Infektion am kleinen Finger, und alle Lappen fielen ab. Dennoch blieb der Schmerz

nach der letzten Operation gering, und nach wenigen Tagen begann die Epidermis vom Rande und von den alten Hautstückchen her über die Wunde zu wuchern, so daß diese schließlich am 1. März 1909 spontan geheilt war.

In diesem Falle haben also wahrscheinlich mehr als 20 verschiedene Kankroide bestanden, die ohne rechtzeitige Exzision und Amputation sicher zu allgemeinen Metastasen geführt hätten.

Nimmt man auch an, daß die fünf möglicherweise differenten Kankroide des rechten Zeigefingers, die im Nerven weiter wucherten, gemeinsamen Ursprungs, daß auch die Kankroide der Basis des linken kleinen Fingers voneinander abhängig waren, so ist doch in diesem Falle das getrennte Auftreten von 5 oder 6 nicht zusammenhängenden Epitheliomen auch bei strengster Kritik sichergestellt.

26. (P. 20). — F. J. B., Arzt, 34 Jahre alt, Baltimore. Begann 1900 mit Röntgenstrahlen zu arbeiten und machte gleich anfangs eine akute Dermatitis durch. Als diese sich legte, fielen alle Nägel, außer von den Daumen, ab, wuchsen aber nach ca. 6 Monaten wieder, mit Ausnahme des Nagels vom rechten Zeigefinger, der sich nicht wieder herstellte. Frühjahr 1902, als Patient die Arbeiten im Röntgenlaboratorium wieder aufnahm, bestand keine aktive Dermatitis, wohl aber hier und da eine Keratose mit den üblichen Teleangiektasien. Allmählich waren die Nägel deformiert. Bisher bestand kein Schmerz, nur beträchtliche Steifigkeit der Hand. Die Keratosen nahmen bis 1905 zu, dann erschien die erste Ulzeration auf dem Dorsum der linken Hand und eine auf dem rechten Zeigefinger am Gelenk zwischen Mittel- und Endglied. Diese wurden exzidiert, zugleich mehrere Keratosen entfernt. Das Ulkus des rechten Zeigefingers rezidivierte indessen nach wenigen Monaten und bestand in Erbsengröße. Viele Versuche, es zu heilen, weil es viel Schmerzen machte, waren ergebnislos. Die Keratose an der Basis des rechten Fingers rezidivierte ebenfalls nach der Exzision und besteht seitdem noch, ohne zu zerfallen. 1906 bildete sich ein Geschwür an einer kleinen Keratose, die schon seit mehreren Jahren bestand, an der Außenseite des Nagels vom rechten Ringfinger gelegen. Es nahm seitdem allmählich zu, streckte sich am Außenrand des Nagels hin und dann aufwärts bis fast zum Interphalangealgelenk. Der Schmerz davon war in den letzten neun Monaten oft so heftig, daß er den Schlaf raubte. Ende 1907 brach die Matrix des rechten Zeigefingers auf und nahm den Charakter eines äußerst empfindlichen Ulkus an; die ganze Matrix zerfiel. Zurzeit ist der Rücken des Zeigefingers fast bis zum Gelenk zwischen erster und zweiter Phalange besetzt von einer rauhen, fleischroten Ulzeration ohne Induration. Sie ähnelt den Ulzera sehr, die bei Fall 25 am Ringfinger bestanden. Der Schmerz ist intensiv und wird als ein scharf durchschießender, neuralgieartiger Schmerz heftigster Art beschrieben. Er dauert 2—3 Sekunden und tritt 8—10 mal in der Minute auf.

Am 19. Jan. 1909 (Aufnahme in das Hospital) zeigten beide Hände typische Röntgendermatitiden bis zu den Handgelenken, mit vielen Keratosen und Schorfen. Neben den schon genannten Läsionen bestand jetzt eine beträchtliche Eiterung an Haut- und rissigen Nagelrändern des Mittelfingers, Ulzerationen am Ende des Zeige- und Ringfingers.

Operation. Wegen Verdachtes auf maligne Erkrankung des Zeige- und Ringfingers wurde zunächst ein schmales Stückchen entfernt; die mikroskopische Schnelluntersuchung (Witney) hatte negatives Resultat. Dennoch wurde die Amputation an beiden Mittelphalangen vorgenommen, weil Hautläppchen wahr-

scheinlich doch aufgebrochen wären und die Stellen immerhin verdächtig genug aussahen. Die Wunden wurden durch zurückgeschlagene palmare Hautlappen sorgfältig gedeckt. Zugleich wurden auf beiden Händen viele Keratosen ausgekratzt und mit Transplantation behandelt. Druckverband hielt die Hautstückchen in ihrer Lage. Eine leichte Infektion an beiden Amputationsstellen verzögerte die Heilung. Durch zwei parallele Inzisionen an dem Nagelfalz des Mittelfingers versuchte man, die Matrix zu exstirpieren, darnach Transplantation. Von 20 anderen Hautläppchen heilten 18 an. Patient konnte am 14. Februar entlassen werden, die Amputationsstellen und die Hautstückchen sahen gut aus.

1. April. Patient war zum ersten Male seit Jahren von seiner Entlassung an schmerzfrei. Es besteht leichte Eiterung an der Matrix des Mittelfingers, von der Seite hat sich doch etwas weiche Nagelmasse gebildet. Die transplantierten Stellen sehen gut aus. Ihm wurde erlaubt, unter Anwendung aller Vorsichtsmaßregeln weiter mit Röntgenstrahlen zu arbeiten.

Eine sorgfältigere mikroskopische Untersuchung durch Dr. Witney zeigte, daß doch sowohl am Zeige- wie am Ringfinger unzweifelhaft Kankroide bestanden; die anderen exzidierten Stücke waren negativ.

27. (P. 7, Fall 6 Wolbachs.) — W. W. G., Arzt in St. Louis, 42 Jahre alt. Begann 1897 mit Röntgenstrahlen zu arbeiten. Im Mai 1900 bekam er eine juckende Dermatitis auf dem linken Handrücken, die innerhalb einiger Wochen abheilte. Nach kurzer Zeit bemerkte er trophische Veränderungen an den Nägeln, besonders am Zeigefinger. Auch bestand Alopecie, die Haut wurde trocken und gerötet. Im Dezember 1900 verursachte eine Entzündung am Zeigefinger heftige Schmerzen und im Mai 1901 wurde der Nagel entfernt. 1903 war Patient in Berlin, er hatte um diese Zeit viele teleangiektatische Stellen auf Hand- und Fingerrücken, sowie verschiedene Keratosen. Wegen der dauernden Ulzeration an der Matrix des Zeigefingernagels wurde der Finger von Prof. Sonnenberg durch die Mittelphalanx hindurch amputiert. Doch entwickelten sich darnach andere Ulzera, das quälendste an der Basis des Mittelfingers, das Januar 1905 exzidiert und durch Krausesche Lappen geheilt wurde. Nach dieser Operation waren die Beschwerden geringer, wenn er auch noch oft durch oberflächliche Ulzera der Finger belästigt wurde. Seit Ende 1906 litt er an einem flachen Ulkus nahe einer Keratose an der Basis des vierten und fünften Fingers, einem ebensolchen, recht schmerzhaften, an der Matrix des Kleinfingernagels. Am 22. Dezember 1907 wurde in Äthernarkose der Mittelfinger in der zweiten Phalanx amputiert und die genannten Ulzera exzidiert, die Haut vernäht. Auch wurde versucht, die radiale Matrixhälfte des Kleinfingernagels zu exstirpieren, endlich, nach Exzision einer schmerzhaften Fissur am Ende der Grundphalange des Ringfingers, hier ein Thierschscher Lappen implantiert, der gut anheilte. Mit Ausnahme häufiger leichter Läsionen der Fingerrücken, die gut heilten, blieb die Hand bis April 1908 frei von fernerer Ulzeration, doch dann entstand wieder ein Geschwür unter einer Hyperkeratose am Grunde der Mittelphalange des Ringfingers, die, wie alle vorhergehenden, zeitweilig heftige Schmerzen machte. Die Haut des Daumens blieb durchaus frei, abgesehen von einer verhornten Stelle an der inneren Oberfläche der proximalen Phalange. Trophische Störungen des Daumennagels traten nicht auf, während die Nägel aller anderen Finger, vom 2. bis 5. Finger abnehmend, schwer affiziert waren. Fast alle Ulzera waren aus Keratosen hervorgegangen. Am 17. August 1908

bot die linke Hand ein typisches Bild: zahlreiche Teleangiektasien, mehrere Schwielen an der Daumenbasis, Amputation zweier Fingerenden, der Nagel des Ringfingers ist unregelmäßig und verdickt, der des kleinen Fingers fehlt teilweise, und eine sehr empfindliche Ulzeration persistiert an der Radialseite. Ein offenes Geschwür, ohne verdickte Ränder, besteht über dem proximalen Interphalangealgelenk des Ringfingers, das in der Beweglichkeit beschränkt ist. Das Endglied ist hyperextendiert und etwas steif. Auf dem Rücken der drei anderen Finger zahlreiche Keratosen, Narbengewebe und gelegentlich Petechien. Zwischen Daumen und Zeigefinger ist eine ulzerierte Schwiele mit etwas indurierten Rändern.

Operation unter Äther. Exzision einiger kleiner Schwielen und Naht. Das Ulkus des Ringfingers wurde sorgfältig ausgeschnitten mit breitem Rand bis auf die Dorsalaponeurose, die Ränder wurden abgeschrägt, profuse Blutung. Die geschwürigen, hämorrhagischen und keratotischen Gebiete der anderen Fingerrücken wurden auch exzidiert, ebenso verschiedene Keratosen anderer Handteile. Die ganze Nagelmatrix am kleinen Finger mußte entfernt, ein Hautlappen implantiert werden. Mäßig dicke Lappen vom Arm wurden nach Stillung der Blutung angenäht. Vollständig fixierender Druckverband. Die Operation dauerte $2^1/_4$ Stunden. Nach 36 Stunden Abnahme des Verbandes und Auflegen einer Salbe mit Lanolin und Ichthyol. Alle Lappen mit Ausnahme eines am Zeigefinger sahen gut aus, doch starb der am Ende des kleinen Fingers noch nachträglich ab. Nach 10 Tagen erschienen alle übrigen sauber, einige nicht angeheilte Stücke wurden noch entfernt. Am 12. IX. waren alle granulierenden Stellen von den Rändern aus vernarbt. Am 22. Oktober waren die Schorfe abgefallen, die narbige Haut am Zeige- und Mittelfinger war in vordem nicht bestehender Weise elastisch, so daß die Gelenke frei bewegt werden konnten. Auch die anderen Finger waren glatt verheilt, von Wucherung der Matrix am kleinen Finger war nichts wieder aufgetreten. Wo auf dem Handrücken Keratosen bestanden, waren nur glatte Narben mit Ausnahme einer noch vorhandenen Schwiele. — Histologische Untersuchung (Wolbach). Das Korium zeigt deutliche hyaline Umwandlung der Kollagenfibrillen und eine starke Zunahme der elastischen Fasern. Bindegewebszellen finden sich nur wenige, mit Ausnahme des Teiles dicht unter der Epidermis, wo das Korium weniger dichte Struktur hat und wo kleine Herde mit Nekrose und Infiltration vorkommen. Kleine Arterien zeigen Intimaverdickung, die auf eine Schicht dichten Kollagens zurückzuführen ist, zwischen Media und Endothel befindlich. Einige wenige Knäueldrüsen sind normal, viele atrophisch. Die sehr wenigen Haarbulbi und Haarschäfte, die in den Schnitt fallen, sind normal.

Das Korium dicht unter der Epidermis trägt nur noch Spuren von Papillen in Form leichter, ganz flacher Erhebungen, die gegen die Epidermis vorspringen, deren jede eine einzige Kapillare mit prominentem Endothel enthält. Die Epidermis selbst ist dick und bildet eine fast platte Schicht, die nur von den wenigen kleinen Papillen gestört ist. An vielen Stellen dringen aber weite Kapillaren hoch in die Epidermis hinein, umgeben von einer dünnen Zone lichtbrechenden hyalinen Bindegewebes. Die Verdickung des Epithels führt sich hauptsächlich auf eine Zunahme der Stachelzellschicht zurück, doch ist auffallenderweise an diesem Präparat auch das Stratum lucidum verdickt, während vom Stratum granulosum so gut wie nichts nachzuweisen ist. Auch die Hornschicht ist sehr dick und besteht aus einer Masse unvollständig verhornter Zellen, in denen die Kerne

groß und gut sichtbar bleiben. An einigen Stellen, wo das Korium fragmentierte Kollagenbündel und Massen von Lymphozyten und Plasmazellen enthält, ist die Epidermis in Form mäßig langer Zapfen in das Bindegewebe vorgewuchert. Von diesen Zapfen aus dringen Epithelzellen (Tumorzellen) seitlich zwischen die hyalinen Bindegewebsbündel ein.

28. (P. 10.) — 35 jähriger Mann, mitgeteilt von Dr. Bevan, Chicago. Bekam im April 1902 in der linken Unterbauchgegend einen Abszeß unbekannter Natur, der sich nach Eröffnung als Fäkalabszeß erwies und dräniert wurde. Eine Darmfistel resultierte, die im August 1902 operativ geschlossen wurde. Im Oktober 1902 traten Zeichen eines Obstruktionsileus auf, wonach eine Probelaparotomie tumorartige Massen im Colon descendens nachwies, die nicht weiter operativ angegangen wurden. Im Dezember 1902 wieder Operation wegen Darmverschluß, Lösung einiger Adhäsionen zwischen Dünndarm und Colon descendens, Entfernung eines Meckelschen Divertikels, das aber mit der Erkrankung wohl nichts zu tun hatte. Die Differentialdiagnose des Tumors als Karzinom, Tuberkulose oder Syphilis blieb unentschieden. Man leitete antiluetische Kur ein und gab eine große Zahl von Röntgenbestrahlungen, denen eine ausgedehnte Röntgenverbrennung folgte, die nur langsam heilte. Doch schwand die Schwellung im Abdomen und Patient erholte sich völlig.

Im Oktober 1908 kam er mit mehreren unregelmäßigen Geschwüren in der Verbrennungsnarbe zurück. Da sie karzinomverdächtig waren, wurde ein Gebiet von 15×15 cm der Narbe exzidiert, das durch Transplantation gedeckt wurde. — Die histologische Untersuchung des Ulkusrandes ergab Proliferation der Epithelzellen mit Fortsätzen, die mäßig weit in das Bindegewebe hineinragten, an verschiedenen Stellen des Schnittes, doch nur hier war die Basalmembran durchbrochen und bestand zellige Infiltration, ohne daß Epithelinseln abgeschnürt wären. Immerhin muß man wegen der Durchbrechung der ersten Bindegewebszone diesen Fall als ganz beginnendes Karzinom deuten. Daß dieses noch mit dem präexistenten Tumor zusammenhängt, ist von der Hand zu weisen, weil 1. ein Intervall von 6 Jahren besteht und 2. die Zellwucherung — direkt oder indirekt — von dem Oberflächenepithel ausgeht, während von unten her das Gewebe tumorfrei ist.

29. (P. 13.) — C. L. L., Arzt. Vor mehreren Jahren — soweit sich aus dem Zusammenhang entnehmen läßt infolge Röntgenbestrahlung — Entwicklung eines Krebsgeschwürs des Zeigefingers. Da Patient sich nicht zu einer einfachen Exzision bzw. Amputation entschließen konnte und Metastasen fürchtete, wandte er große Dosen von Röntgenstrahlen an, in der Absicht, alle Tumorzellen vor der Operation zu vernichten. Er bewirkte eine bis auf den Knochen reichende Nekrose, worauf der Finger amputiert wurde und per primam heilte. Es bestehen noch einige verdächtige Stellen an den Fingern derselben Hand, aber keine Drüsenschwellung.

30. (P. 8, Fall 4 Wolbachs; Fig. 14.) — Frau H., 40 Jahre alt. Vor 7 Jahren abdominale Hysterektomie wegen Myomen. Wohlbefinden für 1 Jahr. Darnach entwickelte sich auf der rechten Seite der Narbe in der Bauchwand ein langsam wachsender Tumor mit allen Zeichen eines schon nicht mehr operablen Sarkoms. Die histologische Untersuchung bestätigte die Diagnose Fibrosarkom. Auf Toxinbehandlung verkleinerte sich der Tumor anfangs, doch mußte diese Therapie nach 10 Monaten aufgegeben werden, weil eine schnelle Größen-

zunahme auftrat. Die Kranke nahm an Gewicht ab, wurde deutlich kachektisch, sehr schwach und litt stark unter Drucksymptomen. Sie wurde darauf Dr. Skinner, New Haven Conn., zur Röntgenbehandlung überwiesen, der den Verlauf mitteilt. Um diese Zeit bedeckte nach seiner Angabe die Geschwulstmasse einen Raum von 25 cm von rechts nach links in Höhe der Spinae il. ant. sup. gemessen, von 20 cm vertikal in der Medianlinie, von 12 cm Dicke. Am 28. I. 1902 begann die Behandlung, innerhalb der nächsten vier Monate bekam die Patientin 46 Bestrahlungen. Sehr bald begann das Allgemeinbefinden sich zu bessern, aber der Tumor zeigte wenig Veränderung. Die Kranke fuhr besuchsweise nach Hause, und bei der Rückkehr konnte eine Verkleinerung der Geschwulst um etwa ein Fünftel festgestellt werden. Von Mitte Juni bis Anfang September wurden noch 31 Bestrahlungen vorgenommen. Der Gesamtzustand besserte sich dauernd, und auch der Tumor nahm stetig an Größe ab, so daß die Patientin nach dieser Zeit ihrem Beruf als Lehrerin wieder nachgehen konnte.

In Behandlung blieb sie durch 2 Jahre und 3 Monate, wurde aber besonders häufig während der ersten 8 Monate bestrahlt, zuletzt am 20. Mai 1904. Mai-Juli 1904 konnte von mehreren Ärzten keine Spur des Tumors mehr nachgewiesen werden. Bis August 1907 blieb die Frau gesund, obwohl sie schon bemerkt hatte, daß die Haut des Hypogastriums unregelmäßig gefleckt war und auch viel dicker als die gesunde Haut, besonders an der rechten Seite. War sie bisher beschwerdefrei, so begannen jetzt ziemlich erhebliche Schmerzen und Ulzeration. Keine Behandlung konnte dem ulzerierenden Prozeß Einhalt gebieten, der sich allmählich ausbreitete, die Haut unterminierend, mit nachfolgender Nekrose. Sie verlor an Gewicht, wurde anämisch und litt schwer unter den Schmerzen. Eine Untersuchung Porters am 7. März 1908 ließ ein unterminierendes Ulkus von gut Handflächengröße erkennen, etwa in Form eines gleichschenkligen Dreiecks zwischen Nabel, rechter Spina ant. sup. il. und Schamgegend. Die Basis des Geschwürs ist teilweise verschorft, zeigt in anderen Teilen schlecht vaskularisierte Granulationen; hier schreitet die Nekrose schnell vorwärts. Einzelne Gebiete der umgebenden Hautfläche zeigen charakteristischen Befund. Der unterminierte Ulkusrand, mit festem Fibrinbelag, ist von einem sehr breiten scharlachroten Hof umgeben, der bei der leisesten Berührung blutet. Einzelne Punkte der Ulzeration sind exquisit druckschmerzhaft. Leichtes Fieber. Nach einem Versuch von wenigen Tagen, die Wunde mit Antiseptizis zu reinigen, wurde am 16. März die ganze ulzerierte Partie, mit einem Rand von 2—3 cm, bis in das unterliegende Gewebe exzidiert. Der Grund zeigte jetzt anscheinend normales Fett, ausgenommen ein Gebiet von 5—7 cm rechts neben der Medianlinie, wo außerordentlich festes Narbengewebe den Platz des ursprünglichen Tumors markierte. Die Haut an der Peripherie war sehr zäh und dreimal so dick wie normal. Die Wunde wurde mit Karbol stark gereinigt, dann mit 95%igem Alkohol und Kochsalzlösung, darnach versucht, die klaffenden Wundränder durch weite Nähte zu verkleinern. Aseptischer Verband. Nach der Operation trat ziemlich heftige Reaktion auf, Schmerz, Temperatur von 39,2°, schneller Puls, Erschöpfung; nach 3—4 Tagen bildete sich ein zusammenhängender Schorf, die Haut mehr betreffend als das Fett. Die Wunde war zuerst mit trockener Gaze verbunden; doch ging man wegen des Schmerzes dann zu Ichthyol-Lanolin-Salben-Verband über. Um den 15. März stand die Verschorfung und Nekrose; Granulationen traten auf. Das Gesamtbefinden besserte sich, wenn auch noch nachmittags Fieber bestand. Am 20. März

war das Bild wie folgt: An den Hauträndern rechts waren Granulationen, links indessen schritt die Nekrotisierung fort, nur die Haut befallend, während das Fettgewebe gut granulierte. Nahe dem Wundrand zeigten sich in der verdickten Haut einzelne bis erbsengroße neue Nekroseherde. Die regionären Drüsen sind nirgends geschwollen, das Allgemeinbefinden der Patientin bessert sich langsam, aber stetig. Die Hauptklage besteht in Schmerz im rechten Wundwinkel, wo die leiseste Berührung der alten Narbe äußerst empfindlich ist. Diese ist mit einer fest haftenden diphtherischen Membran von großer Zähigkeit bedeckt. Kratzt man ein Stückchen davon ab, blutet die Stelle. Morphologisch diphtherieähnliche Bazillen der Kultur waren bakteriologisch inaktiv.

25. April. In den letzten Wochen hat die Wunde in ihrem größten Teil gut granuliert, nur die zentrale Partie, an der Stelle der alten Narbe, verhält sich anders. Das Gebiet, das vor einem Monat mit der diphtherischen Membran bedeckt war, zeigt nun eine glatte, glänzende Oberfläche, die aber noch blutet. Langsam schleichen sich von der Peripherie her Granulationen ein. Die Haut der rechten Regio pubica heilt gut, Epithel wuchert in normaler Form über die Geschwürsflächen. Über der rechten Spina iliaca besteht ein unregelmäßiges, schmierig-fibrinbelegtes Ulkus von Daumengliedgröße. Hier sind die tieferen Hautschichten nekrotisch. Zentral, um den Nabel, liegen einige ähnliche ausstrahlende Ulzera. Um die Wunde herum besteht leichte Lymphangitis. Die Unterminierung des linken Wundrandes ist weniger ausgesprochen. Nach Kopfschmerz, Nervosität, schlechtem Puls zu urteilen, scheint eine beständige, leichte Infektion von der Wunde aus zu bestehen, obwohl die Temperatur fast normal ist. Im Sommer, bei zweimaligem Verband täglich, wuchsen die Granulationen nur langsam, das neugebildete Epithel nekrotisierte oft wieder; obwohl in der Regio pubica und im rechten Wundwinkel die Epithelisierung befriedigend fortschritt, nahm doch die Wunde im ganzen an Ausdehnung zu, weil die einzelnen Ulzerationen konfluierten, nach allen Seiten hin. Mit Rücksicht aber darauf, daß die erste Operation so schlecht vertragen war, ließ man lieber das Epithel von selbst eingehen, als daß man es im ganzen entfernte.

Im September besserte sich das Gesamtbefinden deutlich, zugleich nahm die Granulationswunde in der Mitte ein mehr normales Aussehen an.

Am 28. September wurden in Äthernarkose die Epithelreste der vorderen Bauchwand beiderseits bis zur Spina a. s., nach oben bis 12 cm oberhalb des Nabels entfernt, dabei aber nur das Epithel, nach Möglichkeit kein Fettgewebe fortgenommen. Unter trockenem Verband trat eine deutliche, doch weniger schwere Reaktion auf, so daß das Fieber schon nach 10 Tagen verschwunden war.

5. Dezember 1908 war die Patientin im ganzen an Kraft und Aussehen gebessert und außer Bett. Von den Rändern aus war die Heilung schnell vorgeschritten, und mit Ausnahme einiger schmerzhafter Ulzerationen in der zurückgebliebenen Haut des linken Randes granulierte die ganze Wunde zum ersten Male gut, in durchaus normaler Weise. Jetzt wurden von dem Arm einer Freundin drei lange, schmale Thierschsche Lappen genommen, in 14 Teilchen von ca. 2 cm im Quadrat zerlegt, auf der granulierenden Oberfläche ausgebreitet und festgehalten durch breite Verbandstreifen. Nach 24 Stunden wurde häufig mit Kochsalzlösung berieselt, und nach 10 Tagen waren 12 Stückchen fest angeheilt und verkleinerten die freie Fläche erheblich.

24. Dezember 1908. Alle Lappen vergrößern sich gut, so daß anscheinend

keine neue Transplantation nötig wird, da $^3/_4$ der Wunde von ziemlich gesund aussehendem Epithel bedeckt ist. Außerhalb des Wundrandes an der linken Seite besteht eine unregelmäßige, schlechte Ulzeration, die äußerst empfindlich ist.

24. Februar 1909: Indessen sind nach 3—4 Wochen dennoch alle von der Freundin genommenen Läppchen durch Blasen aufgehoben und langsam verschwunden. Vor 2 Wochen wurde der linke Wundrand mit Hautstückchen vom Bein der Patientin selbst transplantiert; 8 von 9 Stückchen sind angeheilt und gut gewachsen. Bei dem langsamen Fortschreiten schien jedoch eine neue Operation indiziert. In Äthernarkose wurde die Wunde kräftig mit grüner Seife und Wasser gesäubert, die Granulationen energisch mit Kochsalzlösung abgerieben, darauf reichliche Berieselung. Transplantation ziemlich dünner Thierschscher Lappen vom rechten Oberschenkel, so daß die ganze Wunde bedeckt war. Man mußte erstaunen über die reichliche seröse Ausscheidung aus der ganzen granulierenden Fläche. Es ist nicht klar, ob das einem besonderen Wundzustand oder der Reizung durch grüne Seife zuzuschreiben ist. Mittels Heftpflaster wurde ein Gazeschutzverband sorgfältig über der unebenen Oberfläche befestigt, darauf Watteverband des ganzen Abdomens, der nach Möglichkeit einigen Druck herstellte.

1. April 1909. Mit wenigen Ausnahmen sind alle Lappen angeheilt und vermöge ihres Wachstums ist nunmehr die ganze Wunde mit kräftiger, dicker, sogar etwas beweglicher Haut bedeckt, nur ein 2—3 cm breites Gebiet am rechten oberen Rande noch nicht. Schmerz besteht in der Narbe nicht. Die Patientin ist außer Bett; nachdem sie 13 Monate im Hospital war, wird sie entlassen. Infolge der fortgesetzten Beugung der Beine hat sich eine Subluxation beider Kniegelenke gebildet, auch geht Patientin etwas ungeschickt und gebückt wegen der Kontraktion der vorderen Bauchmuskeln. Sarkomrezidiv ist nicht aufgetreten. Das Gesamtbefinden ist ausgezeichnet.

Pathologischer Befund an dem exzidierten Hautstück. 9:10:11,5 cm groß, 2—2,5 cm dick, außer im Zentrum, das nur 0,5—0,7 cm Dicke mißt. Das Ulkus selbst ist 5,2:7,5:8 cm groß, 0,2—0,6 cm mit seiner Basis unter der Umgebung gelegen. Die Ränder sind nekrotisch, unterminiert, mit einem breiten, gelblich-eitrigen Exsudat bedeckt, ebenso die Basis rauh, schmierig belegt, bestehend aus gelbem Fettgewebe mit einigen zarten Bindegewebszügen, mit Ausnahme der noch vorhandenen alten Narben (4:3,5 cm). Der Hautrand, bis 3 cm breit, besteht aus verdickter, fester Haut, erythematös, bis auf einige leicht erhabene runde, 0,4—0,6 cm dicke weiße Knötchen.

Mikroskopisch. I. Streifen vom Boden des Ulkus. Das Gewebe besteht hauptsächlich aus dichtem Bindegewebe, dessen Bündel in allen Richtungen laufen. Einige Bündel zeigen Auflösung der Kollagenfibrillen in eine hyaline Masse, andere Gegenden sind zellreich und ödematös. Das letztere ist besonders der Fall in der Umgebung dünnwandiger Gefäße, die oft dicht von Fibrin eingescheidet werden. Um viele Arterien und Kapillaren liegen Massen von Lymphozyten, Plasmazellen und gelegentlich Eosinophile. Die Menge elastischen Gewebes ist gering, das Vorhandene liegt in kleinen, geschwollenen, schlecht färbbaren Klumpen zusammen.

II. Aus der Haut um das Ulkus herum. Das Korium besteht aus dichtem Bindegewebe, reich an elastischen Fasern, sonst ähnlich dem schon beschriebenen.

Doch ist keine Hyalinisierung des Kollagens vorhanden, auch fehlen die reichlichen jungen Bindegewebszellen. Das Korium unmittelbar unter der Epidermis zeigt Reste von Papillenbau, im übrigen die Rarefizierung und alles andere vordem schon Beschriebene. In diesem Koriumabschnitt finden sich reichliche große Bindegewebszellen mit vielem Spongioplasma und groben Fibrillen (Schaumzellen nach Unna). Besonders auffallend ist das Auftreten einer Schicht homogenen, hyalin umgewandelten Kollagenstoffes zwischen der Epidermis und dem zellhaltigen, losen Bindegewebe darunter. Stellenweise enthält diese Hyalinschicht wandernde polymorphkernige Leukozyten, und hier und da liegen Gruppen weniger, kleiner, weit voneinander getrennter Epidermiszellen, von Leukozyten umgeben und infiltriert.

Die Epidermis ist stark verdickt, was besonders auf die Verbreiterung der Stachelzellschicht zurückzuführen ist. Mitosen sieht man in der Basalschicht häufig. Einige der großen subkutanen Arterien zeigen exzentrische Wandverdickung.

Kein Schnitt hat eine Spur von Haarbälgen oder Drüsen. Gelegentlich findet sich ein Rest von arrectores pili, in denen die Muskelfasern schmal sind, vakuolisiert und hyalin entartet. Die Fibrillen sind in normaler Weise erkennbar.

III. Schnitte von den Knötchen in der das Ulkus umgebenden Haut. Die Erhebung dieser Gebiete ist einer starken Zunahme an dichtem Bindegewebe des Koriums zuzurechnen, das sich kompakt hinunter bis zum subkutanen Fett erstreckt. Seitlich geht es allmählich in das Korium der umgebenden Haut über, ohne Demarkationslinie. Die Kollagenfaserbündel der Knötchen und ihrer Umgebung sind sehr dick und erscheinen hyalin. Die Zahl der elastischen Fasern ist enorm angewachsen. Papillen fehlen, so daß die Epidermis dem dichten hyalinen Kollagengewebe oder stellenweise dem rarefizierten Bindegewebe glatt aufliegt. In letzterem Falle wird sie wieder von den unteren Schichten durch hyalines zellenloses Material getrennt. Direkt unter ihr finden sich zahlreiche Teleangiektasien, auch in dem dichten Bindewebe liegen weite Bluträume, die von einer einfachen Endothelschicht begrenzt sind. Die Haut um die Knötchen herum zeigt eine Rarefizierung der oberen Koriumschicht, die viele Teleangiektasien enthält, zum Teil mit Fibrin gefüllt; die meisten von ihnen sind von Zonen hyalinen Kollagenstoffes umgeben, der mit der Schicht unter der Epidermis in Verbindung steht.

Die Epidermis ist stellenweise stark verdickt und zeigt hier Sprossen, die in die Tiefe zwischen die dilatierten Bluträume und Teleangiektasien reichen. Einige dieser Sprossen sind dick, verzweigt und enthalten typische Epithelperlen. Sie sind stets von Herden von Lymphozyten, Plasmazellen und einigen Eosinophilen umgeben. In diesen Sprossen sieht man viele Mitosen, auch in der angrenzenden Epidermis.

IV. Das Ulkus mit anliegender Haut. Die Basis besteht aus Granulationsgewebe, das von Fibrin und purulentem Exsudat bedeckt ist. An vielen Stellen reicht die Ulzeration nahe an das subkutane Fett. Das Granulationsgewebe umschließt Inseln von degeneriertem Kollagen, das an Stellen, wo Granulierung fehlt, den Boden des Ulkus bildet, mit Leukozyten infiltriert.

Das dem Ulkus anliegende Korium zeigt die an den anderen Stücken dieses Falles beschriebenen Veränderungen: Hyalinisierung, diffuses Auftreten junger Zellen zwischen den Bindegewebsbündeln, ohne rechte Granulationen zu bilden.

Auch die subepidermoidale Schicht ist wie oben. Nahe dem Ulkusrand indessen treten viele große Teleangiektasien auf, zum Teil mit Fibrin gefüllt. Hier und da dringt das Fibrin durch die Gefäßwände in das umgebende Gewebe. An wenigen Stellen, wo ein erweitertes, thrombosiertes Gefäß von Epidermis umgeben ist, ragen Epidermiszellen in das Fibrin hinein. Diese Zellen bilden gewundene Bänder und unregelmäßige Massen, die das Gefäß fast vollständig ausfüllen. An anderen Stellen ragen kompakte Zellgruppen von der Epidermis sehr weit in das Korium hinein und lassen der Gestalt nach ihr Wachstum innerhalb und entlang der dilatierten Gefäße sicher erkennen. Diese Zellzapfen haben Epithelperlen und viele Mitosen. Gelegentlich finden sich in diesen Epithelzellengruppen einzelne Haufen, die sich dunkler färben als die Umgebung, hier haben die einzelnen Zellen größere Gestaltunregelmäßigkeit mit zum Teil intrazellular liegenden Fibrillen. Hier und dort liegen in der Basalschicht Gruppen von Epidermiszellen mit großen unregelmäßigen Kernen, die Knospungen tragen, und reichlich Chromatin führen. Auch Zellen mit zwei und mehreren Kernen kommen vor. Die Zellen dieser Gruppen liegen eng und sind im ganzen konzentrisch geschichtet, die einzelnen sind ungefähr spindeliger Gestalt. Auch in diesen kleinen Zellgruppen sieht man viele Mitosen; das ganze Bild läßt die Auffassung zu, daß diese Gruppen isolierte, unabhängig wachsende Epidermisteile darstellen.

Viele große Arterien und Venen des subkutanen Gewebes und des Koriums sind vollständig obliteriert, hauptsächlich durch Zunahme der Bindegewebszellen der subendothelialen Schicht. In einigen Fällen sind die Muskelzellen durchaus durch Leukozyten und Fibroblasten ersetzt. Sonst unterscheiden sich die obliterierten Gefäße nicht von den oben beschriebenen. Es handelte sich also bei dieser Patientin makroskopisch und histologisch um einen echten Krebs, so daß der Tumor als sicheres Röntgenkarzinom und nicht von dem primären Narbensarkom abhängig angesehen werden muß.

31. (P. 11.) — E. W. C., 37 Jahre alt, am 3. IX. 1907 in das Hospital aufgenommen. Anamnese: Kurz nachdem Patient begann, mit Röntgenstrahlen zu arbeiten, vor 10 Jahren, bemerkte er Desquamation und Ulzerierung am linken Handrücken und über den Gelenken, auch zeigten sich Teleangiektasien des linken Oberschenkels und der Unterbauchgegend. Obwohl er seitdem lange aufgehört hat, sich selbst zu exponieren, fuhren die Stellen fort zu ulzerieren, bis einzelne von ihnen einen epitheliomatösen Charakter annahmen. Er versuchte alle Arten von Bädern und Verbänden, auch unter anderem Bestrahlung mit Sonnenlicht, Bogenlicht usf., mit und ohne Blendenschutz. Alle diese Mittel waren bei ihm nur nachteilig. Die von einigen gewährte Erleichterung führte er allein auf die Wärmewirkung zurück, denn die Schmerzen, die ihn sehr im Schlaf störten, ließen sich gleicherweise bessern, wenn ein elektrisch erhitztes Kissen für 15—20 Minuten appliziert wurde.

Eine Untersuchung der linken Hand zeigte die üblichen Teleangiektasien, Hautatrophie, zahlreiche Knötchen und Keratosen, einige Ulzerationen, von denen besonders zwei am verdächtigsten erschienen, eine an der Basis des Zeigefingers, eine zwischen Zeigefinger und Daumen. Auch bestanden oberflächliche Ulzerationen mit Keratosen über den Interphalangealgelenken des zweiten und dritten Fingers, und eine andere, weniger ausgedehnte Keratose an der Basis des Ringfingers.

In Äthernarkose wurden am 4. September 1907 alle diese Bezirke exzidiert, die verdächtigen bis tief in das subkutane Gewebe, die anderen nur bis in das Korium. Nach Blutstillung wurden die Wunden mit mäßig dicken Hautlappen gedeckt und nach Immobilisierung der Hand mittels Schiene ein kräftigen Druck ausübender Verband angelegt. Am 6. September wurden nach Entfernung der Verbandrollen die Hautlappen der Luft ausgesetzt, mit Salbe bedeckt. Noch am 8. September sahen alle Lappen gut aus, nur der eine über dem Metakarpophalangealgelenk IV hatte ein etwas weißes Zentrum, eine lokale Nekrose entwickelte sich. 8 Tage nach der Operation kam Patient zur Entlassung nach Anheilung aller Hautläppchen mit Ausnahme des einen.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung bestätigte, daß die Ulzeration an der Basis des Zeigefingers unzweifelhaft karzinomatös war. An zwei anderen Stellen bestand erst ein präkarzinomatöser Zustand. Andere Gewebsstückchen zeigten nur oberflächliche Geschwüre oder Keratosen.

Nach einem Briefe des Patienten gut ein Jahr später erhielten sich die Transplantationen, doch zogen sich die Hautstückchen erheblich zusammen. An einigen von ihnen besteht am Rande Tendenz, Keratosen zu bilden, was der Kranke selbst auf Reizung durch Abschürfen u. ä. zurückführt. Der Zustand wurde durch Behandlung mit flüssiger Luft noch weiter gebessert, so daß kein Zeichen eines Rezidivs, keine Schwellung der epitrochlearen und axillaren Drüsen auftrat.

32. (P. 12.) — S. L., Arzt in New York. Mitteilung der eigenen Krankengeschichte. Es bestanden nach langer Benutzung von Röntgenapparaten mehrere epitheliomatöse Gebiete, die von Zeit zu Zeit nekrotisch einsanken, aber an Zahl durch häufige Exzisionen beschränkt blieben. Im ganzen sollen an der linken Hand fünf sehr kleine Epitheliome bestanden haben. Daraufhin gab Patient den Gebrauch von Röntgenstrahlen ganz auf. Doch blieb die linke Hand gegen konzentrierte Chemikalien oder häufigeren Gebrauch verdünnter Lösungen empfindlicher als die rechte und reagierte oft mit Ekzemen, die gerade von den Stellen ausgingen, an denen die Karzinome entfernt wurden. —

Handelte es sich in den bisher aufgeführten Fällen Porters um Läsionen, die zumeist schon nach der Beschreibung als sichere Kankroide erkannt werden können, so folgen von nun an einige, und schon der letztgenannte Fall ist dazuzurechnen, in denen man sich mit der einfachen Erwähnung der Diagnose begnügen muß. Sofern die Diagnose ärztlicherseits gestellt ist, muß man diese Fälle sämtlich als sichere Röntgenkarzinome rechnen, darf sich aber dabei klarmachen, daß auf diese Weise die Zahl der bekannt gewordenen Röntgenkarzinome vielleicht etwas zu hoch angeschlagen wird, da ja manche Autoren die Grenze zwischen benignem Papillom und echtem Epitheliom nicht in der hier nötigen scharfen Weise zu ziehen pflegen, da ferner bei einzelnen Kranken gewiß die Röntgenstrahlen nicht oder nicht allein ätiologisch in Betracht kommen, sondern auch chemische Iusulte u. a. mitsprechen. Im vorliegenden Fall 32 spricht das häufige nekrotische Einsinken wohl für ein echtes Epitheliom, andererseits ist zu bedauern, daß Angaben über das zeitliche Verhältnis des Entstehens der einzelnen Geschwülste zueinander und ihre räumliche Entfernung voneinander fehlen, da das multizentrische, annähernd gleichzeitige Auftreten von 5 Kankroiden von Interesse wäre.

33. (P. 14.) — Mr. S., New York, Röntgenarbeiter. Amputation eines

Fingers wegen Entwicklung eines Epithelioms auf dem Boden einer Röntgenläsion. Patient befindet sich jetzt gut.

34. (P. 21, nach Dr. McArthur, Chicago Ill.) — S. C. G., Arzt, benutzte den Röntgenapparat zu Aufnahmen und Therapie und entwickelte seine Platten selbst. Chronische Dermatitis. Ulzerationen der Endphalangen vom Zeige- und Mittelfinger der linken Hand. Amputation der Endphalangen. Später trat in dem Stumpf des linken Zeigefingers ein typisches Epitheliom auf, auch bestanden viele Keratosen. Der Finger wurde amputiert und karzinomatös gefunden, die Keratosen exzidiert und durch Transplantation geheilt. Die Axilla wurde breit eröffnet, geschwollene Drüsen konnten nicht gefunden werden. Ein Jahr nachher befand sich Patient noch gut.

35. (P. 22, nach Dr. McArthur, Chicago Ill.) — W. trug wahrscheinlich die allererste Röntgenverbrennung davon, die überhaupt vorkam, nach 11stündiger Bestrahlung innerhalb dreier Tage eine ungeheure Verbrennung von der Symphyse bis zum Kinn, deren Heilung mehrere plastische Operationen nötig machte. Juli 1908 erlitt er, nachdem sein Befinden in der Zwischenzeit gut war, einen Sturz vom Pferde und verletzte die Narbe. Die Wunde wollte nicht heilen, und schnell entwickelte sich ein Karzinom, das sich über ein Gebiet von 25 × 10 cm erstreckte. Operativ wurde die karzinomatöse Haut mit breitem Rand entfernt, einschließlich eines Teils der vorderen Rektusscheide, des Rektus selbst und sogar der hinteren Rektusscheide. Durch seitliches Unterminieren der Haut bis über die Axillarlinie hinaus wurde die Wunde vorn geschlossen, und obwohl es zur Infektion kam, ist sie am 11. Dezember 1908 fast völlig vernarbt gewesen.

36. (P. 23, nach Dr. Bowen, Kolumbus O.) — L. M. G., Arzt, arbeitete in den letzten 10 Jahren mit Röntgenstrahlen. Vor 9 Jahren entwickelte sich eine Dermatitis, die allmählich an Schwere zunahm, bis Ulzera entstanden. Diese wurden von Zeit zu Zeit ausgeschnitten und Haut darauf verpflanzt, doch ohne dauernden Nutzen. Die Hautläppchen heilten, aber brachen in wenigen Monaten auf, und die Ulzeration war schmerzhaft wie vorher. Die Phalangen wurden je nach Notwendigkeit amputiert, und schließlich hatte er drei Finger der linken und zwei der rechten Hand eingebüßt. Seit einigen Monaten entwickelte sich ein häßliches Ulkus auf dem Rücken der linken Hand, das allmählich zu einem Epithelium wurde. Es wurde verschiedentlich kürettiert, doch ohne Erfolg. Der Stumpf der rechten Hand war so schmerzhaft, daß Patient ihn beständig unter einem Watteverband tragen mußte, um jeden Insult zu vermeiden. April 1908 wurde der linke Unterarm in der Mitte amputiert, im Dezember 1909 war links kein Rezidiv sichtbar. Die rechte Hand, die eine ziemliche Zahl recht verdächtiger Ulzera trug, ist ganz langsam besser geworden, unter starker Jodbehandlung, obwohl natürlich der Erfolg nicht sicher mit der Therapie zusammenhängt. Patient mußte sowohl Röntgenarbeit wie seinen Beruf aufgeben. Metastasen bestehen nicht.

37. (P. 24.) — M. W., Röntgenröhrenarbeiter. Litt seit Jahren an schweren Graden von Dermatitis. Neuerdings sind multiple Kankroide an Händen und Fingern entstanden. Nach mehreren Operationen blieben noch an der rechten Hand Daumen und Zeigefinger, links Daumen, Zeige- und Mittelfinger; 4. und 5. Finger sind einschließlich der Metakarpalia amputiert. Andere Läsionen bestehen am Gesicht und Rücken.

38. (P. 25.) — F. D. A., Arzt, Rochester N. Y. Amputation der linken Hand, Röntgenkarzinom, mitgeteilt von Nevins Hyde und Ormsby, Chicago. (Journ. Americ. Med. Assoc. 12. XII. 1908. Zwei Privatpatienten nicht mitgeteilt.)

39. (P. 27.) — P. J. S., Kankroid des Handrückens im Gefolge von Röntgenstrahlen-Schädigung.

Die folgenden Fälle sind in England beobachtet, berichtet von Foulterton und von C. W. Rowntree.

40. (P. 33.) Mann von 38 Jahren begann im Jahre 1897 mit Röntgenstrahlen zu arbeiten. Nach 2 Jahren entwickelte sich eine Verminderung der Berührungsempfindlichkeit in den Fingern. Im Mai 1903 entstand eine schwere Dermatitis, die resultierenden Ulzera brauchten Monate zur Heilung. Demnächst traten warzenähnliche Prominenzen am Rücken von Zeige- und Mittelfinger auf. Eine ähnliche akute Attacke erfolgte im Dezember 1903. Darnach kam ein Ulkus des Zeigefingers nicht zur Heilung und nahm an Größe und Tiefenwachstum zu. Amputation des Fingers im September 1904. 1906 bestand ein kleines, oberflächliches Ulkus an der Mittelphalanx des Mittelfingers, wurde exzidiert und mit transplantierter Haut versehen. Die mikroskopische Untersuchung der Ulzeration, derzufolge man amputiert hatte, zeigte ein typisches Epitheliom, das bis auf den unterliegenden Knochen drang und Epithelzellperlen bildete. Die Untersuchung der im Jahre 1906 entfernten Ulzeration ergab Fehlen des elastischen Gewebes, Verdickung des Epithels, frühe Verhornung und Plasmazellinfiltration, also ein präkarzinomatöses Bild.

41. (P. 34.) — Mann von 60 Jahren, seit einigen Jahren in der Röntgenröhrenindustrie beschäftigt. Wegen einer schmerzhaften Fissur über dem distalen Interphalangealgelenk des Zeigefingers wurde eine Exzision vorgenommen. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein noch ganz frühes Stadium eines unzweifelhaften Plattenzellkarzinoms.

42. (P. 35.) — Mann von 40 Jahren. Der Ringfinger zeigte eine glänzende Beschaffenheit der Haut, die dünn war und dem unterliegenden Gewebe fest adhärent. Der Nagel war mit Ausnahme eines kleinen Teilchens am Rande verschwunden. Risse, Warzenbildung oder eine frische Ulzeration waren nirgends zu sehen, aber an der Basis des Fingers war eine Stelle, wo sich das Oberflächenepithel leicht unregelmäßig erwies. Dieser Finger wurde im Metakarpophalangealgelenk amputiert und der Metakarpalknochen darauf herausgeschnitten. Die Untersuchung der indurierten Haut zeigte die Anwesenheit eines malignen Tumors, der die tieferen Gewebsschichten infiltrierte, ein typisches Plattenzellkarzinom mit deutlicher Zellnesterbildung. Auch die Axilla wurde ausgeräumt, aber die verdickten Drüsen ließen nichts von Metastasen erkennen.

43. (P. 36.) — Mann von 42 Jahren, seit mehreren Jahren in Fabriken von Röntgenapparaten tätig. Seit zwei Jahren ist die linke Hand affiziert gewesen, und vor 18 Monaten stellte sich eine Geschwulst am Mittelfinger ein; chirurgische Behandlung wurde abgelehnt. Schließlich war der linke Mittelfinger stark angeschwollen durch einen unregelmäßig gelappten Tumor, der an der Oberfläche ulzeriert und schmierig belegt war, auch bestanden eine Reihe unebener, pigmentierter Warzen, aber keine Drüsenschwellung. Der Finger wurde im proximalen Diaphysenende des dritten Metakarpalknochens amputiert, gute Heilung. Seit dieser Operation, im Jahre 1905, ist an der Hand kein Rezidiv aufgetreten, aber es bestehen hartnäckige Ulzera am Kinn und auf dem oberen Sternalteil.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors zeigte, daß er aus schmalen, dünnen Zellreihen bestand, Plattenzellen, unregelmäßig verteilt und in Gruppen voneinander getrennt durch ein deutliches Bindegewebsstroma, das aus dicken Zellen mit dicken Kernen bestand. Auch waren Mitosen vorhanden. Von besonderem Interesse an dieser Ulzeration ist das Auftreten genannten Stromas, dessen einzelne Zellen von Größe und Art sind, wie man sie nicht zu sehen gewohnt ist. Ihre Größe, ihre beträchtliche Zahl macht es so aussehen, als ob die kleinen Epithelgruppen durch Granulationsgewebe voneinander gerissen, und als ob diese Bindegewebszellen selbst unter diesen Umständen mit einer besonderen Aktivität ausgestattet sind. Ein Röntgenbild des amputierten Fingers zeigte ein völliges Fehlen des Knochengewebes der beiden Endphalangen. Man müßte solche Hände öfter im Röntgenbild sehen. Auch sonst konnte man nämlich Atrophie der Knochen feststellen, und in einem Falle schwerer Röntgenläsion bestand eine richtige Absorption, so daß in der Mittelphalange eine Stelle wie mit dem Locheisen ausgestanzt erschien.

44. (P. 37.) Mann von 38 Jahren, der seit 6 Jahren mit Röntgenstrahlen arbeitete. Wegen Läsionen seiner Hand gab er diese Beschäftigung 1902 auf. Juli 1905 war der Zustand folgender: Die Haut beider Hände zeigte sich dünn, glänzend und pigmentiert; ungewöhnlich viele Teleangiektasien. Auf der proximalen Phalange des rechten Mittelfingers bestand ein wucherndes Ulkus mit ca. 2,5 cm Durchmesser, daneben noch zwei kleinere Ulzera, die keine Tendenz zum Heilen hatten. Drüsen waren nicht geschwollen. Der Finger wurde mit fast dem ganzen Metakarpalknochen amputiert, ein anderes Ulkus exzidiert und mit Transplantation behandelt. Patient befand sich ein Jahr lang gut, als in der Narbe ein kleines Ulkus auftrat. Dieses heilte indessen wieder langsam zu. Einige Monate später bildete sich auf der Narbe ein Schorf, den eine vorspringende Geschwulst von etwa der halben Größe einer Kirsche ganz allmählich in die Höhe hob, so daß er kuppelförmig die Hautfläche überragte. Dieser Tumor war tiefrot gefärbt, von fester Konsistenz. Er wurde operativ entfernt und die Wunde mit einem Thierschschen Lappen gedeckt. Im Mai 1908 war noch kein Rezidiv aufgetreten.

Die mikroskopische Untersuchung des ersten Ulkus entdeckte eine Hyperkeratose und ein Plattenzellkarzinom, in dem die Zellnester zahlreich und gut ausgebildet waren. Die Untersuchung der zweiten Geschwulst ergab, daß sie ganz und gar aus junger Granulation bestand, die die Epidermis und das Korium in einem umschriebenen Gebiet verdrängte; die Epidermis ging allmählich in das Granulationsgewebe über, darin verschwindend. Die Zellen, aus denen das Granulationsgewebe bestand, waren ungewöhnlich groß und gut entwickelt, sie besaßen dicke, runde oder ovale Kerne mit viel Chromatin, die sich gut färbten. Sie erschienen also in der Tat auffallend ähnlich den Zellen, die im vorigen Falle das Stroma der Neubildung ausmachten. Das elastische Gewebe verschwand in einer schmalen Zone unter dem Epithel, die leicht mit Plasmazellen infiltriert war.

45. (P. 38.) — H. E., Arzt. Amputation eines Armes wegen Epitheliomen an der Hand.

46. (P. 39.) — Aus Leeds. Amputation eines Armes wegen Karzinom.

47. (P. 40.) — B., Arzt. Röntgenkarzinom der Hände, allgemeine Metastasen und Exitus.

48—50. Drei sichere Röntgenkarzinome nach Rowntree, über die näheres an dieser Stelle nicht angegeben wurde. Indessen ist, da Rowntree die ganze damals vorhandene Literatur zusammenstellte, mit Sicherheit anzunehmen, daß es sich um die von Two Edget Sword und Hall-Edwards mitgeteilten Erkrankungen handelt.

48. Röntgenulkus am Unterschenkel mit Karzinombildung, Amputation des Beines.

49. Röntgenarbeiter, der sich eine akute Verbrennung am Arm zuzog, die gut heilte. In der intakten Narbe entwickelte sich — und dies ist der einzige Fall dieser Art — ein Karzinom, das zur Amputation zwang.

50. Arzt, seit beginnender Röntgenära im Laboratorium tätig. 1904 bestanden Veränderungen im Sinne der chronischen Röntgendermatitis auf Hand- und Fingerrücken beiderseits. Die Warzen auf Zeige- und Mittelfinger der linken Hand nahmen ziemlich schnell zu und konfluierten, sie ließen sich schwer entfernen, weil die zwischenliegende Haut sich außerordentlich empfindlich zeigte und mit Krusten abgestorbenen Epithels bedeckt war. Seit einigen Monaten hatte sich eine kleine Wunde über dem Mittelgelenk des rechten Mittelfingers gebildet. Diese wuchs allmählich, zeigte erhabene und indurierte Ränder und einen Boden von schlecht aussehenden Granulationen, aus denen übelriechende Sekrete entstanden. Dieses kleine Ulkus wurde äußerst schmerzhaft und gab keiner Therapie nach. Nach einigen Monaten entstand eine gleiche Wunde auf dem Zeigefinger. Sie verschwand unter Behandlung für einige Zeit, um in Kürze wieder aufzutreten. In der gleichen Zeit bemerkte Patient Abnahme der Kraft und Beweglichkeit im 3.—5. Finger der rechten Hand, begleitet von einem seltsamen Schmerz, der in den Knochen zu sitzen schien, „wie wenn diese von Ratten angefressen würden". Dieser Schmerz war von intermittierendem Charakter und trat zu den ständig bestehenden Schmerzen rhythmisch hinzu. Zugleich wurden die Nervenstämme des Armes stark druckempfindlich, der Schmerz stieg dann höher und höher, bis er das Rückenmark erreichte. Anfangs wurde er durch sehr hohe Dosen von Phenazetin, Aspirin, Antipyrin u. a. beseitigt. Stieg man mit der Dosierung nicht sehr schnell, verloren die Mittel ihre Wirksamkeit. Volle Schmerzfreiheit bestand aber nur im Schlaf. Die drei genannten Finger wurden in den Gelenken steif und unbeweglich, begannen zu atrophieren, das Ende des Mittelfingers war nach außen verdreht, leicht gebeugt und abgeflacht. Die Ellbogendrüsen waren ein wenig vergrößert und zeitweise sehr schmerzhaft. Die Achselhöhlendrüsen schienen von normaler Größe, waren aber berührungsempfindlich und schmerztenbesonders bei den schon erwähnten Schmerzattacken in den Fingern. Da die Hand ganz unbrauchbar wurde, mußte sie weit über 2 Jahre lang in einer Schlinge getragen werden. Während dieser Periode wurden die Warzen kleiner und verschwanden zum Teil.

Von Zeit zu Zeit entstanden kleine Wunden, die sich aber nach dermatologischer Behandlung schlossen. Erst im Juni 1907 kam es zu einem kleinen Ulkus auf der Basis des Ringfingers, das trotz aller Therapie wuchs. Im Vergleich mit anderen Schrunden nahm es sehr schnell zu und erschien schon nach 6 Monaten als tiefes Geschwür mit scharfen Rändern, dessen Boden von schlechten Granulationen besetzt war und viel schleimig-eitriges, reizendes Sekret produzierte. Die Haut in seiner Umgebung war ödematös, gerötet, bei Berührung empfindlich und erweckte Verdacht, daß sie aufbrechen werde. Der unerträgliche Schmerz

sistierte nur im Schlaf oder unter Einwirkung starker Narkotika. Da ein Versuch, von diesen loszukommen, Ende Dezember 1907 fehlschlug und alle anderen Mittel versagten, mußte Patient zu Opiaten greifen. Obwohl er auf diese früher bei kleinen Mengen mit Unbehagen, bei größeren mit Nausea, Erbrechen und Krankheit für mehrere Tage reagierte, nützten sie ihm jetzt doch so weit, daß sie ihm manche Stunden relativen Wohlbefindens verschafften. Zur Anwendung kam Ferris Präparat „Nepenthe", anfangs in Dosen von 0,9 ccm der Tinktur (15 minims), steigend allmählich bis zu 14,2 ccm (4 drachms) in jeder Nacht. Nur selten entstand ein nauseaähnliches Gefühl, im ganzen gewöhnte Patient sich schnell an das Mittel. Nur so konnte manchmal Schlaf erzielt werden, den keine andere Therapie herbeirufen konnte. Aber im Februar wuchs die Qual derart, daß ihm das Leben zur Last wurde. Deshalb nahm Barling am 17. II. 1908 die Amputation unter dem Ellbogen vor. Die Lymphdrüsen über dem Ellbogengelenk und in der Achselhöhle wurden einschließlich der sie verbindenden Lymphgefäße entfernt. Die Untersuchung des ulzerösen Tumors bestätigte, daß es sich um ein echtes Epitheliom handelte; in den Drüsen bestanden aber keine Metastasen. Vor der Amputation wurde ein Röntgenbild der Hand aufgenommen, das ein überraschendes Resultat lieferte: Die Knochenstruktur der Phalangen ist eine beträchtliche Veränderung eingegangen. Die Gitterfiguren an den Knochenenden sind fast ganz geschwunden, und in dem Mittelknochen des Mittelfingers fehlt in dem größeren distalen Teil ein beträchtliches Knochenstück, so daß der Knochen auf weniger als die Hälfte verdünnt ist. Die Ränder dieser Mulde sehen wie glattgeschnitten aus, und in dem fehlenden Teil sind keine Trümmer zu erkennen, die an das vorher bestehende Gewebe erinnerten. Auch die Knochen des 4. und 5. Fingers, die ebenfalls so schmerzhaft gewesen waren, zeigten Mangel an Kalksalzen und Auflösung der Struktur. Ein Röntgenbild der rechten Hand, zur gleichen Zeit aufgenommen, ließ keine wesentlichen Störungen erkennen. Nur die Phalangenenden waren etwas atrophisch, die Knochen nicht mehr gut strukturiert.

Nach der Operation lag Patient 5 Wochen zu Bett. Die Hoffnung aber, daß diese völlige Ruhe auch auf den Prozeß an der rechten Hand günstig einwirken solle, täuschte ihn. Vielmehr nahm dieser an Vitalität zu, und der Tumor wuchs rapid, so daß sich die Geschwulst am Mittelfinger, die seit Jahren bestand, in diesen Wochen auf das Doppelte vergrößerte. Zugleich entstanden ähnliche Gebilde auf den anderen Fingern. Der Schmerz wurde durch lokale Waschungen mit Eukain- und Opiumlösungen gemildert, während er unter Verbänden stark zunahm. So mußte denn wegen dieser Qualen im Juni 1907 eine neue Operation vorgenommen werden. Vier Finger der Rechten wurden mit $^2/_3$ der zugehörigen Metakarpalknochen amputiert und die Wundfläche mit einem breiten palmaren Hautlappen gedeckt, der soviel wie möglich von der dorsal entfernten Haut ersetzen sollte. Zugleich nahm man einige isolierte Warzen vom Daumenrücken fort, ebenso eine große Keratose vom Handgelenk, die schon zu weit proximal saß, um in die erste Schnittführung einbezogen zu werden. Leider wurde das äußerste Ende des palmaren Lappens nekrotisch und hinterließ ein tiefes Ulkus, das erst im Juli 1908 langsam zuzugranulieren begann.

Am 31. VII. 08 sah es aus, als ob der Stumpf in einigen Wochen geheilt sein könnte. Der Schmerz begann täglich geringer zu werden, und der Daumen war gut beweglich. Der Rest des linken Armes ist außerordentlich empfindlich geblieben, seine Beweglichkeit sehr eingeschränkt. Der Schmerz besteht un-

unterbrochen und nimmt das ganze Glied ein. Bewegungen im Schultergelenk lassen ihn zunehmen, an den Enden der Knochen und am Ellbogengelenk bestehen Schwellungen. Auch treten im linken Arm von Zeit zu Zeit Krampfzustände auf. Immerhin ist ein Rezidiv nicht beobachtet. Eine histologische Untersuchung der schwer geschädigten amputierten Knochen konnte noch nicht ausgeführt werden. Da sie an nicht karzinomatösen Fingern und freien Stellen eines sonst krebstragenden Fingers entstanden, können sie nicht wohl Ausdruck eines in ihnen wuchernden malignen Tumors sein.

51. (Nach Morton und Scott.) — Röntgenassistent am London Hospital, einer der ersten Ärzte, der sich dauernd mit Röntgenarbeiten befaßte und anfangs in ausgiebigster Weise seine Hände als Testobjekt benutzte. Der erste Anfall einer akuten Dermatitis trat im Januar 1900 auf; seit der Zeit ist er niemals frei von Dermatitis gewesen. Ende 1900 schon entstanden chronische Ulzera, 1902 begannen sich Hyperkeratosen zu bilden in Begleitung von Teleangiektasien und allen anderen Erscheinungen, wie sie bei alten Röntgenläsionen auftreten. Im Juni 1903 begann die lange Reihe von Operationen, die sich im Laufe der Zeit als nötig herausstellten. Zuerst wurde der Nagel des rechten Mittelfingers entfernt; ein Jahr später nahm man vier Fingernägel mit Matrix fort und amputierte die Endphalanx des rechten Mittelfingers. Da eine Eiterung bestand, die zeitweise sich verschlimmerte, wurde im Februar 1906 auch noch die Hälfte der Mittelphalanx entfernt, und als der Stumpf auch dann noch keine genügende Heilungstendenz aufbrachte, wurde der Rest der Mittelphalanx des rechten Mittelfingers im Juni 1906 exstirpiert. Der Stumpf heilte wieder nur langsam, aber mehr oder weniger befriedigend. Außer einiger Druckempfindlichkeit, einiger zeitweise auftretender Schmerzen, hatte Patient von dieser Stelle nun für mehr als ein Jahr Ruhe.

Im November 1907 demonstrierte Patient einigen Besuchern des Röntgeninstituts eine neue Röhre und exponierte für eine oder zwei Sekunden seine Hand. Zu seiner Überraschung bemerkte er Knochenveränderungen, wie sie nachher photographisch fixiert wurden; natürlich wurden alle Photographien in Bruchteilen von Sekunden aufgenommen und in so weitem Zeitzwischenraum voneinander, daß eine weitere Schädigung der Hand durch diese Strahlen ausgeschlossen erschien. Am 9. November 1907 zeigte sich am Knochen der Grundphalanx des rechten Mittelfingers, dessen beide andere Phalangen schon amputiert waren, eine das distale Drittel einnehmende Aufhellung, so daß er kaum weniger als die umgebenden Weichteile durchgängig war; nur die distale Epiphyse erschien normal dunkel. Am 1. Dezember 1907 hatte der Vorgang an Aufhellung und Ausdehnung zugenommen. Am 30. Dezember 1907 war der halbe Knochen affiziert. Am 1. April 1908 waren die distalen zwei Drittel strahlendurchgängiger und strukturloser geworden, indessen zeigten sich ganz distal, auch in der inzwischen in gleicher Weise befallenen Epiphyse, einige dunkle Flecke, die als Reparationsversuche gedeutet wurden. Auch auf den Bildern vom 1. Mai und 1. Juni 1908 lassen sich die beiden, der reparative und der degenerative Vorgang, nebeneinander fortschreitend erkennen. Nur noch ein kleines proximales Ende der Phalanx erschien jetzt normal, andererseits fand sich die Deponierung neuer Kalksalze — man konnte es nicht gut schon als jungen Knochen bezeichnen — in der ganzen distalen Knochenhälfte. Zugleich aber sah man einen beginnenden Knochendefekt des neuen Materials an dem äußersten

Ende, radialerseits. Am 1. Juli 1908 war diese kleine Delle ziemlich groß und deutlich geworden und nahm die halbe Knochenbreite ein. Abgesehen von diesem Defekt war aber die normale Knochenstruktur langsam deutlicher geworden. Am 5. August war die Stelle bereits etwas verkleinert, und man sah an allem, daß der reparative Vorgang die Oberhand gewonnen hatte. Am 16. September und 27. Oktober war die Stelle scharf begrenzt, Knochenstruktur und Kalkgehalt gut geworden, so daß keine neuen Aufnahmen gemacht wurden, weil auch subjektiv nur geringe Beschwerden von seiten des Stumpfes bestanden.

Diese nahmen aber im Winter wieder erheblich zu, die Stelle wurde sehr schmerzhaft, und die Photographie vom 1. März 1909 zeigte, daß am distalen Knochenende, jetzt aber proximal von der Epiphysenlinie, sich ein neuer erodierender Prozeß etablierte, von einer solchen Stärke, daß das Bild einer pathologischen Fraktur vorlag. Diese war am 17. Juni 1909 einigermaßen ausgeheilt, dafür bestand aber mitten im Knochen, mehr proximal, ein ziemlich großer rarefizierender Prozeß. Da die subjektiven Beschwerden immer heftigere wurden, ließ Patient sich die ganze Phalanx im Mai 1910 amputieren. Histologische Untersuchung. 1. Prof. Leith, Birmingham: Die Endphalange desselben Fingers, die im Juni 1904 amputiert war, zeigte starke Hypertrophie des Epithels, Einwuchern des Epithels in die tieferen Gewebsschichten, reichliche Proliferation der Wandzellen der Lymphräume, Umwandlung von Knochenkörperchen (-Zellen) in periostähnliche Zellen sowie Absorptionen im Knochen. Wenn dieser Bericht auch insofern interessant ist, als in der Epithelwucherung und der Knochenveränderung gewisse Ähnlichkeit mit den späteren Veränderungen der Grundphalange besteht, so will Morton doch hierin noch nicht den gleichen Vorgang wie im späteren Falle anerkennen. — 2. Scott (London Hospital) fand in Schnitten der Mittelphalange, daß die beschriebene Knochenerosion durch ein Plattenzellkarzinom entstanden war. Besonders merkwürdig daran war aber, daß dieses Karzinom nicht die darüberliegende Haut angegriffen hatte. Der Prozeß war sichtlich ganz auf den Knochen beschränkt, der anscheinend den geringeren Widerstand geleistet hatte. Ob alle Knochenveränderungen, wie sie von 1907 bis 1910 beobachtet wurden, auf den Tumor zu beziehen waren, konnte Scott nicht angeben; daß aber das Karzinom in erster Linie und nicht eine direkte Röntgenstrahlenwirkung diese veranlaßte, gehe anscheinend daraus hervor, daß alle anderen Teile der Hand, die nicht vom Karzinom angegriffen wurden, normal erschienen. Die Krankheit scheine demnach von der Haut der Endphalanx ausgegangen und sehr langsam auf dem Knochenwege gewandert zu sein. Wenn dem so war, so handelte es sich in der Tat um einen relativ sehr wenig malignen Tumor, der, vielleicht schon 1900, sicher 1906/07 beginnend, 1910 noch nicht bis zum Metakarpalknochen gekommen war. Zu bemerken war noch, daß die Zeit der Reparation (Mitte bis Ende 1909) mit einem langen Erholungsurlaub des Patienten zusammenfiel.

Wenn auch nicht alle Ansichten Mortons und Scotts ohne weiteres annehmbar sind und die genetische Erklärung unsicher erscheint, ist dieser Fall doch wegen der genauen Knochenbeobachtung besonders wertvoll; er wurde schon von Dean 1908 unter den schweren, damals nicht sicher karzinomatösen Röntgenläsionen angeführt.

52. (Nach Mackarell. Fig. 15.) — Mr. W. begann im Dezember 1903 im Royal Hospital zu Liverpool mit Röntgenstrahlen zu arbeiten, nachdem er

schon sechs Jahre vorher einmal für zwei oder drei Monate im Betriebe ein wenig beschäftigt war. 1904 wurde ihm die ganze Röntgenarbeit am Hospital, Durchleuchtungen, Aufnahmen und Entwickeln der Platten, auch Therapie übergeben. Mitte 1904 trat eine störende Onychie auf, auch wurden die Hände rot und empfindlich. Sechs Monate später entstanden viele Warzen auf beiden Handrücken, zugleich mit äußerst schmerzhaften Fissuren. Doch ist es auffallend, daß er niemals, außer wenn Ulzerationen bestanden, den intensiven Schmerz- und Juckreiz erfuhr, wie ihn andere Röntgenologen leiden. Mai 1904 wurden im Laboratorium dann die bekannten Schutzmaßregeln getroffen. Ein erfahrener Röntgenologe bestätigt, er habe nie eine so schwere Dermatitis mit Onychien, Paronychien u. a. gesehen, die Nägel waren ganz oder bis auf Reste abgefallen. Die Hände blieben in fast dem gleichen Zustand, Anfang 1907 war noch kaum etwas oder gar nichts von Besserung zu sehen. Seitdem trug Patient auch beim Entwickeln Handschuhe. Daraufhin besserten sich die Hände schnell, die Onychien verschwanden ganz. Aber im Sommer 1907 erlitt Patient eine leichte Verletzung einer Warze auf dem linken Zeigefinger, die stark blutete und sich zu einem Ulkus ausbildete, das sich seitdem nicht wieder ganz geschlossen hat. Ein Jahr später erlitt er einen gleichen leichten Insult am Mittelfinger der rechten Hand an einer der hier befindlichen Warzen, die sich abstieß und darnach schnell wuchs. Patient schnitt den Tumor ab, aber im November 1909 verletzte er sich an derselben Stelle. Es entstand nun ein Ulkus, das sich schnell auszubreiten begann und auf Berührung äußerst empfindlich war. Im Jahre 1909 war Patient in dermatologischer Behandlung, doch war die Besserung nur sehr gering.

Februar 1910 wurde ein Stück vom Ulkusrande exzidiert und die histologische Untersuchung ergab ein typisches Epitheliom. Der Finger wurde dann amputiert, auch entfernte man zwei Achselhöhlendrüsen, während man am Ellbogen, wo alles Fett fortgenommen wurde, keine Drüsen fand. Das Ulkus am linken Zeigefinger wurde breit exzidiert, und auch hier zeigte sich ein Karzinom. Achselhöhle und Ellbogen heilten gut, die Heilung an den Händen verzögerte sich. 12. April 1910 ist die rechte Hand fast geheilt, an der linken bestehen noch mehrere kleine Ulzera, die bald eine eingreifendere Operation nötig machen werden.

Das exzidierte Nagelbett war anscheinend normal. Eine Warze von dem Grundglied des rechten Mittelfingers zeigte keine Tendenz des Epithels, in die Tiefe zu wachsen, und mußte makro- und mikroskopisch als einfaches Papillom angesehen werden.

Die Haut in der Umgebung des Ulkus zeigte eine Verdünnung der leicht schuppenden Hornschicht. Die Stachelzellschicht soll normal gewesen sein, auch die Basalschicht nur wenig affiziert. Die Papillen fehlten zum Teil, Haarbälge und Knäueldrüsen fehlten vollständig. Die Koriumschicht unmittelbar unter dem Epithel war rarefiziert, während die tieferen Teile dichtere Struktur hatten als normal. Teleangiektasien fehlten, am auffallendsten war die teilweise Obliteration der Gefäße im ganzen Korium wegen Wucherung der Intimazellen, das Lumen in kleinen und größeren Gefäßen war fast ganz verschlossen. Röntgenbilder beider Hände ließen keine Knochenveränderung erkennen.

Aus Frankreich lassen sich, wie mir Herr Dr. Jaugeas schrieb, nur zwei sichere unkomplizierte Röntgenkarzinom-Erkrankungen anführen:

53. Dr. B. ... et, Amputation eines Fingers;

54. Dr. B.....te, Amputation mehrerer Finger wegen Epitheliom. Näheres darüber ist nicht bekannt.

Die nun folgende Reihe von Erkrankungen kann nicht zu den sicheren Röntgenkarzinomen hinzugerechnet werden, sei es, daß sie anderweitig kompliziert waren, sei es, daß bei ihnen überhaupt keine maligne Neubildung bestand, sei es, daß eine solche wohl vorhanden, aber nicht histologisch oder klinisch nachgewiesen war. Naturgemäß ist der Übergang von diesen Fällen zu den einfachen schweren und ulzerösen Dermatitiden ein fließender; im vorliegenden Zusammenhang haben aber nur die und gerade die Fälle Interesse, bei denen möglicherweise ein maligner Tumor vorlag, bei denen sicher das makroskopische Bild dem eines solchen glich und die Therapie so vorgehen mußte, als wenn ein solcher nachgewiesen wäre, bei denen die Leiden des Trägers denen eines mit Karzinom Behafteten gleichkamen und bei denen endlich die Vorgeschichte im Grunde die ganz gleiche war wie bei der ersten Gruppe von Fällen.

55. (Nach persönlicher Mitteilung u. a.) Patient erlitt als junger Mann eine luetische Infektion, der nach 12 und 14 Jahren je eine Apoplexie folgte. 16 Jahre nach dieser Erkrankung begann er mit Röntgenapparaten zu arbeiten, worauf nach $1^1/_2$—2 Jahren auf den Handrücken Pigmentationen, Atrophien, Leukoplakien und einzelne Exkoriationen entstanden waren, die im Laufe der Zeit zunahmen, so daß sich Ulzera mit wuchernden Rändern bildeten. Sieben Jahre nach Beginn der Röntgenstrahleneinwirkung mußte der linke Zeigefinger amputiert werden. Die von berufener Seite ausgeführte pathologisch-anatomische Untersuchung bestätigte die makroskopisch bereits zweifellose Diagnose des Epithelioms. An mehreren anderen Teilen der Handrücken waren um diese Zeit Stellen, die aussahen wie die seborrhoischen Epitheliome alter Leute. $^1/_2$ Jahr später waren Metastasen in den Achseldrüsen aufgetreten, die durch die sofort vorgenommene Operation nicht mehr radikal entfernt werden konnten. Vielmehr begann während der Wundheilung eine derartige Generalisation des Karzinoms, wie sie, nach Mitteilung des Operateurs, von ihm niemals, auch nicht bei Melanosarkom, gesehen sei. In Zeit von 48 Stunden waren kirschkerngroße Hautknoten gewachsen an Stellen, an denen vorher makroskopisch nichts Besonderes wahrzunehmen war. An Brust, Rücken, Armen, Bauchhaut und überall traten die Metastasen auf. Es ist noch zu bemerken, daß Kummer, Arbeit, Hunger, Schlaflosigkeit und früherer Potus die Widerstandsfähigkeit des Patienten möglicherweise herabgesetzt hatten.

Dieser Fall hat nach verschiedenen Seiten hin großes Interesse; er ist in der Literatur als sicheres Röntgenkarzinom niedergelegt worden, ohne daß die genaue Anamnese mitgeteilt werden konnte. Nun fällt aber auch ohne diese auf, daß schon nach so kurzer Einwirkung von Röntgenstrahlen, die, soviel sich erfahren ließ, nicht einmal sehr intensiv war, schon mehrfache schwere Epitheliome entstanden. Ob diese sich allein aus einer luetisch veränderten Haut oder aus

einer luetisch veränderten und durch Röntgenstrahlen gereizten Haut entwickelten, läßt sich nicht entscheiden; sicher ist die Wahrscheinlichkeit nicht sehr groß, daß sie auf dem Boden einer vorher völlig gesunden Handfläche wuchsen, und man kann nicht bestimmt entscheiden, ob Patient, auch ohne vorher luetisch infiziert zu sein, so frühe, reichliche und deletäre Karzinome bekommen hätte.

56. (Nach Herxheimer, persönliche Mitteilung.) — Patient wurde wegen einer Zwerchfellhernie und Dextrokardie angeblich 60 mal mehr oder weniger lange durchleuchtet. Darnach entstand am Rücken eine große sklerodermieartige Fläche, in deren Mitte sich ein zweimarkstückgroßes Ulkus bildete mit einem Tumor am Rande. Dieser mußte nach dem Aussehen für Karzinom gehalten werden und ist als solcher in die Literatur übergegangen. Nach Mitteilung von Herrn Prof. Herxheimer ergab aber die weitere Beobachtung des Falles und eine genaue mikroskopische Untersuchung, daß es sich wohl um atypisch gewuchertes Epithel handelte, aber nicht um ein Karzinom, sondern ein Papillom. Ähnliche Befunde atypischer Epithelwucherung würden sich in der Literatur noch eine Reihe finden lassen (z. B. in der Zusammenstellung von Tanner).

57. (Nach Gilmer.) — Beschäftigung mit Röntgenstrahlen seit den ersten Jahren nach ihrer Entdeckung. Seit 1900 schwere Dermatitis, die trotz Vermeidung jeder Exposition nicht heilte und starke Schmerzen machte, besonders im Winter, wo die mit Hyperkeratosen bedeckte Haut von schweren Rhagaden durchsetzt war, die sich im Sommer großenteils zum Verschwinden bringen ließen. Dezember 1909 wurden einige Stückchen einer immer wachsenden Hyperkeratose exzidiert und dabei eine auf Karzinom sehr verdächtige Proliferation nach der Tiefe festgestellt. Darauf trat nach zufälliger Stichinfektion einer Rhagade ein schweres Ekzem der linken Hand auf, das die Haut überall abhob, sehr schmerzte und eine Lymphangitis des ganzen Armes zur Folge hatte mit Drüsenschwellung, Schüttelfrost, hohem Fieber. Ablösung der Haut an Handrücken und Beugefläche von Hand und Vorderarm.

Wider Erwarten bildete sich bei indifferenter feuchter Therapie schon vier Wochen nach der Infektion eine ganz dünne und zarte Haut, die sich nach weiteren zwei Wochen so gekräftigt hatte, daß Patient die Finger wieder biegen und vorsichtig operativ tätig sein konnte. Die Hyperkeratose und die Rhagaden waren geschwunden und an Stelle der schmerzhaften alten bestand eine schmerzlose, keratosenfreie, elastische Haut, die alle Arbeiten erlaubt. Die vorher brüchigen, abblätternden und bis auf den Nagelfalz gespaltenen Nägel sind neu gewachsen, mit Ausnahme eines, der noch auf dem Wege der Besserung ist. Zwei Wochen nach der Infektion griff das Ekzem, obwohl eine Übertragung nicht bemerkt wurde, auch auf die rechte Hand über, blieb aber gering und hat demzufolge hier keine Besserung erzielt. Links blieb die Besserung von Dauer (s. unten).

58. (Persönliche Mitteilung; Schweiz; Fig. 16 a und b.) — 46 Jahre alt, von dunkler Haarfarbe, kräftiger Konstitution. Ausübung der Röntgentechnik seit dem Jahre 1896. Bis 1906, also während ca. 11 Jahren, war Patient täglich während mehrerer Stunden mit Röntgenuntersuchungen beschäftigt und benutzte bis zum Auftreten der ersten Schädigungen die Hände als Versuchs- und Testobjekte, wodurch dieselben (hauptsächlich die linke Hand), besonders bei den langen Expositionen der ersten Zeit, sehr intensiv bestrahlt wurden. Etwa nach 3 Jahren trat Dermatitis auf, und zwar in Form einer leichten Anschwellung der

linken Hand begleitet von starkem Hitzegefühl. Später fühlte sich die Haut pergamentartig an. Von den Fingerspitzen ausgehend bildeten sich nach und nach zahlreiche Teleangiektasien, die schließlich den ganzen Handrücken bis zum Handgelenk bedeckten und ihr ein scharlachrotes Aussehen gaben. Die Nägel des 2., 3. und 4. Fingers blieben im Wachstum zurück, wurden stark gerieft und brüchig. Die Nagelbetten verhornten, besonders an den Fingerspitzen. Die Haut um die Nagelbasis wurde rissig und schmerzhaft, was auch teilweise auf die gleichzeitige schädigende Einwirkung der Entwicklerflüssigkeiten zurückzuführen ist. Etwa um 1900 bildete sich auf der II. Phalanx des Mittelfingers eine schmerzhafte warzenartige Verhornung, aus der sich später ein Ulkus entwickelte, das exzidiert werden mußte. Die Heilung erforderte monatelange Behandlung und war nicht von Dauer, denn die Stelle brach von Zeit zu Zeit immer wieder auf und war die Ursache vieler Schmerzen. Erst die Behandlung mit flüssiger Kohlensäure brachte nach zweimaliger Applikation von je 30 und 60 Sekunden Dauer in 7 Wochen Heilung, ein Rezidiv ist bisher nicht mehr aufgetreten. Inzwischen verschlechterte sich der Zustand der Nagelbetten des 2. und 4. Fingers immer mehr. Es bildeten sich stark blutende Defekte, und zwar zuerst am Zeigefinger. Er war zeitweise sehr schmerzhaft und erforderte langwierige Behandlung, die in öfterem Abtragen der Nagelreste, Entfernung der Verhornung und Auskratzung der Wunde bestand. Im Laufe der Jahre heilte er dann aus und weist heute wieder einen ordentlichen Nagel auf, dessen Aussehen sich fortwährend bessert. Etwa im Jahre 1905 entstand auch am Nagel des 4. Fingers ein solch blutender Defekt, der aber auffallenderweise viel weniger schmerzhaft war als der am Zeigefinger. Alle therapeutischen Maßnahmen waren hier erfolglos. Sie brachten wohl zeitweise anscheinende Überhäutung, nie aber Heilung, so daß man sich im Frühjahr 1909 zur Amputation der Endphalanx des Fingers entschloß. Der Knochen wies in seinem vorderen Teil einen starken Defekt auf (s. Fig. 16b). Die histologische Untersuchung des Präparats ergab, daß es sich um Platten-Epithelwucherungen handelte, die als karzinomartig bezeichnet sind; eine sichere Diagnose schien sich nicht stellen zu lassen. Die Amputationswunde, die mit einem gesunden Lappen der Unterseite des Fingers gedeckt und vernäht wurde, heilte tadellos. Ein Rezidiv ist nicht aufgetreten. Auf der Rückenfläche der Grundphalanx desselben Fingers hatten sich früher schon kleinere Ulzerationen gezeigt, die immer wieder zuheilten. Ende 1908 bildete sich dort ein Ulkus von großer Schmerzhaftigkeit, das aller Behandlung trotzte, so daß im Herbste 1909 zu dessen Exzision geschritten werden mußte. Es wurde so tief wie möglich exzidiert und die ca. 4 qcm große Wunde mit Thierschschen Lappen gedeckt. Dieser Transplantationsversuch mißlang, ebenso ein solcher mit gestieltem Lappen. In der Folge heilte dann die Wunde innerhalb 2 Monaten per granulationem zu. Doch schon nach wenigen Wochen ulzerierte die betreffende Hautstelle von neuem. Erst zweimalige Behandlung mit der Kohlensäuregefriermethode schaffte Besserung, die Schmerzen verschwanden, ein Rezidiv ist bisher nicht erfolgt. Auch der kleine Finger und Zeigefinger trugen schmerzhafte Keratosen, die größtenteils entfernt werden konnten. An der rechten Hand sind die Schädigungen viel geringer und beschränken sich auf Teleangiektasien der vorderen Fingerphalanx, einige kleine Verhornungen und etwas gestörtes Wachstum der Nägel. Auffallend ist, daß diese Schädigungen sich erst zeigten, nachdem Patient sich mit Röntgenstrahlen sozusagen nicht

mehr befaßte. Da sie auch seit langer Zeit immer gleich geblieben bzw. eher geringer geworden sind, scheint der Krankheitsprozeß hier zum Stillstand gekommen zu sein, während links vielmehr von einer progressiven Verschlechterung gesprochen werden muß. Immerhin ist auch hier bei intensiver Einfettung der trocknen, pergamentartigen, gespannten Haut, die mäßig verschieblich ist, die Gebrauchsfähigkeit nicht völlig aufgehoben, die Faust kann aber nicht geschlossen werden.

1909 erlitt Patient eine leichte Infektion mit Erythembildung der Hand, die eine auffallende Besserung zur Folge hatte; doch war der Zustand schon nach 2—3 Monaten der alte.

Es kamen im Laufe der Jahre alle möglichen Therapien zur Anwendung: Mazerationen, Auskratzungen, Ätzungen, Abschälung mit Salben und Messer, Massage, Bäder, Exzision. Linderung und zeitweilige Besserung verschafften warme Kleienhandbäder und ebensolche Umschläge. Patient empfiehlt Kohlensäurebehandlung und bei deren Versagen Radikaloperation, beide beheben den unerträglichen Schmerz.

Weitere äußerliche Schädigungen weist Patient nicht auf. Wie weit eine bestehende und beinahe nicht zu heilende Konjunktivitis den Röntgenstrahlen zuzuschreiben ist, steht dahin. Haarausfall bemerkte er nicht; vielleicht ist die frühzeitige starke Ergrauung des Bartes den Röntgenstrahlen zuzuschreiben.

Diese äußeren Schädigungen waren begleitet von schweren Störungen des Allgemeinbefindens. Die Schmerzen in der Hand, die sich mit der Zeit auf den ganzen linken Arm und das Schultergelenk erstreckten, die Aussichtslosigkeit aller Heilversuche und die dadurch oft vermehrten Beschwerden wirkten stark deprimierend. Dazu stellten sich heftige Magenschmerzen und Verdauungsstörungen ein, die in Verbindung mit zunehmender Schlaflosigkeit und Nervosität den sonst guten Körperzustand zu ruinieren drohten. Seit 1906 führt Patient keine Röntgenuntersuchungen mehr aus. Das Allgemeinbefinden hat sich seither gebessert, die Magenbeschwerden haben aufgehört, die seinerzeit erlittenen erheblichen Gewichtsverluste sind wieder eingebracht, der Schlaf wieder normal geworden.

59. (P. 18.) — J. G., 34 Jahre alt, Röntgenröhrenarbeiter. Patient hatte seit mehreren Jahren an der milderen Form von Röntgenläsionen gelitten: Atrophie der Schweißdrüsen, Ekzem, Rauhigkeit der Fingernägel, Teleangiektasien und Keratosen. Im Winter hatte er viele Schmerzen von Fissuren an der Streckseite der Fingergelenke. Im Mai 1906 wurden zahlreiche Exkoriationen und Fissuren exzidiert und mit Erfolg transplantiert. Am 15. September 1906 bestand ein neues Ulkus nahe dem Radialrand der Endphalange des Ringfingers, das am 18. Oktober weit im Gesunden entfernt wurde, wie auch das radiale Viertel des Nagels mit Matrix exstirpiert. Die Haut am Nagelrand konnte mit Pflaster genähert, dann ein Hautlappen implantiert werden. Heilung in 10 Tagen. — Histologische Untersuchung Mallorys. Der Schnitt enthält eine kleine Menge aktiv proliferierender Bindegewebszellen, die von Epidermis bedeckt sind, welche ödematös ist und zahlreiche Mitosen führt. An einer oder zwei Stellen fehlt sie, und Granulationsgewebe ist entstanden. Hier sowie unter der Epidermis finden sich Infiltrationszellen, hauptsächlich Lymphozyten. Die proliferierenden Bindegewebszellen sind diffus zwischen den Kollagenfaserbündeln des Koriums verstreut. Auch hier viele einfache und multiple Mitosen. Viele der resultierenden

Zellen sind dick und enthalten oft große gelappte oder mehrfache Kerne. Es handelt sich also um eine aktive, etwas atypische Bindegewebszellproliferation. — Der Finger blieb bis März 1907 gesund, doch dann begann der distale Teil des Lappens der Radialseite zu wachsen und sich stark zu vaskularisieren. Am 23. April 1907 war die Geschwulst entschieden größer geworden und griff auch nach rückwärts auf den Hautlappen über. Demnach wurde in Narkose das Endglied amputiert.

Untersuchung Mallorys. Es handelt sich um eine ovale, zellige Gewebsmasse, teilweise umgeben von mehr oder weniger normalem Bindegewebe, die am äußeren Ende ulzeriert und mit Fibrinfäden und trockenem, nekrotischem Gewebe bedeckt ist, während über den mehr normalen Stellen Epidermis liegt. Die Zellmasse ist von der Umgebung sehr scharf durch eine Schicht dichten, fibrösen Materials getrennt und besteht aus schnell wuchernden Bindegewebszellen und wenigen dünnwandigen Blutgefäßen. Die Bindegewebszellen haben breite, ovale Kerne und Chromatinmassen, während das Zytoplasma schlecht zu erkennen ist. Manchmal sind sie von äußerst zarten Fibrogliafasern umgeben. Überall sind die Zellen voneinander durch ziemlich reichliche normale Bindegewebsfibrillen getrennt. Die Zellen und ihre Ausläufer haben die Tendenz, schmale Bündel zu bilden, die nach allen Richtungen laufen. Mitosen sind zahlreich, eine bis drei in fast jedem Gesichtsfeld (Ölimmersion). Ist die Zellmasse an der Basis scharf begrenzt, geht sie doch seitlich allmählich in das Bindegewebe über. Auch hier finden sich manche Lymphozytengruppen, andere Stellen scheinen unverändert. Eine sichere Diagnose ist schwer. Die schnell wuchernde Zellmasse bindegewebiger Art kann entweder einen ungewöhnlichen reparativen Vorgang darstellen oder ein langsam wachsendes Spindelzellsarkom. Der Mangel jeder Invasion scheint gegen letztere Annahme zu sprechen.

Erst im August 1908 erschien an der Ulnarseite desselben Fingers eine Hautverhärtung, die nicht schmerzhaft war, aber allmählich wuchs. Ulzeration trat nicht auf, der Tumor war mäßig gefäßreich und auf der Unterlage ziemlich verschieblich. Amputation im Interphalangealgelenk November 1908. Heilung.

Untersuchung Mallorys, Fig. 17. Im ganzen scharf umgrenzt erstreckt sich der Tumor doch hier und da mit einzelnen Zellen zwischen die alten Kollagenfasern des Koriums. Das Gewebe ist sehr zellreich und enthält Mitosen, wenn auch selten atypische und weniger als in den vorigen Schnitten. Die Zellen und Fibrillen sind durch ein spärliches Ödem getrennt. Andere Schnitte zeigen reichlichere Zellproliferation, auch atypische Zellen, multiple Mitosen und große vielkernige Zellen, so daß an die Möglichkeit eines Fibrosarkoms zu denken ist. Indessen scheint es richtiger, sie zunächst nur als abnorme Bindegewebswucherungen anzusehen unter noch nicht ganz geklärten Umständen. Mallory will sie erst dann als malignen Tumor anerkennen, wenn durch andere Fälle das Vorkommen von Fibrosarkomen nach Röntgenbestrahlung bekannt wird.

Untersuchung Wolbachs von dem 8×6 cm messenden, gelblichen, ovalen Knötchen, das überall epithelisiert, mit Knochen und Sehnen nicht verwachsen ist. Es besteht aus losem Bindegewebe, dessen Zellen Bündel und Wirtel bilden, die nach allen Seiten laufen. Die kollagene Interzellularsubstanz ist viel reichlicher als in Mallorys Schnitten. Die Kollagenfibrillen sind weiter getrennt als in normalem Gewebe, entsprechend einem mäßigen Ödem. Die Zellen gleichen denen normalen Bindegewebes. Das Knötchen ist scharf von der umgebenden

völlig gesunden Bindesubstanz getrennt mittels einer konzentrischen Anordnung der Zellen und Fibrillen, wenn auch gerade keine echte Kapsel besteht. Invasion kommt nicht vor. Die zahlreichen Mitosen im Knötchen sind normaler Art. Die Substanz ist reich an kleinen, feinwandigen Gefäßen und Kapillaren, die sich gleichmäßig verteilen. Die überziehende Epidermis ist unverletzt, eine schmale konvexe Schicht mit dünnem Stratum corneum. Das Stratum germinativum ist schlecht differenziert und besteht aus leicht geschwollenen, blaß färbbaren Stachelzellen von leidlich gleichmäßigem Bau. Die Basalschicht liegt dem Gewebe ganz normal auf. Wo aber das Knötchen in normales Gewebe übergeht, dringt das Epithel in langen Zapfen in die Tiefe und umfaßt die Neubildung teilweise. Die umgebende Epidermis ist mäßig alteriert, leicht hypertrophisch. Eine sichere Diagnose bleibt unmöglich. Das Fehlen aller Zeichen einer frischen Entzündung und gereizter Gefäße, das Vorhandensein unverletzter Epidermis, die zahlreichen Mitosen sprechen dagegen, daß es sich nur um Granulationsgewebe handelt, das Fehlen von Metastasen oder infiltrierendem Wachstum ist gegen die Annahme des Fibrosarkoms zu verwerten. — Angaben über das elastische Gewebe liegen nicht vor, dessen Fehlen zur Diagnose des malignen Tumors beitragen könnte. Im ganzen ist die Geschwulst nicht wesentlich von dem Wangensarkom im Falle 4 verschieden. Doch liegt es nahe, den Prozeß als alten, reparativen anzusehen, der nicht mehr die Zeichen der Entzündung zu tragen braucht, bei den mehrfachen Operationen an dieser Stelle leicht atypisch ausfallen und wegen der dadurch geschaffenen ungewöhnlichen Spannungsverhältnisse wohl als Tumor imponieren mag. Die Frage bleibt ungeklärt.

60. (P. 3, Fall 2 Wolbachs.) — E. R., Frau von 28 Jahren, mitgeteilt von Dr. Reeves, Boston. 18. III. 1908: Ulzerationen an Knie und Ellbogen unbekannter Ursache. Röntgenbestrahlung bis April 1908, darauf Verschlechterung der Ulzera und Dermatitis. Nach Krankenhausbehandlung verkleinerte sich das Geschwür am Knie von 12×7 auf $6 \times 2^1/_2$ cm, das am Ellbogen auf $^1/_4$ Größe, so daß Patientin zwei Wochen arbeiten konnte. Darauf zeigte aber die umgebende Haut, obwohl das Ulkus nicht wuchs, Reizsymptome, die fortdauernde Verbände benötigten. 4. XII. 1908: In der Ellbogenbeuge charakteristische Röntgenläsionen, Narbengewebe und Teleangiektasien an Stelle des alten Geschwürs in Größe von 10×7 cm. Am Condylus int. besteht ein kleines, gelblich verschorftes Ulkus, die umgebende Haut ist atrophisch und bei Bewegungen schmerzhaft, ohne daß Dermatitis besteht. Am linken Bein reicht die Dermatitis von der Mitte des Ober- bis zur Mitte des Unterschenkels und verursacht starke Reizung und Jucken, auch besteht einiges Ödem. Außen am Knie ist ein Hautstück von 15×12 cm gerötet, pigmentiert und trägt Teleangiektasien und Narbengewebe peripher von dem alten Ulkus, das jetzt nur 6×2 cm groß ist, empfindlich bei Berührung. Im ganzen sind die Schmerzen weniger als im Stadium akuter Entzündung. Patientin gibt an, daß Borwasser, Aristol, Ichthyol die Wunde nur reize. Die Hautränder zeigen wenig Heilungstendenz; auf dem Rande des wuchernden Epithels ist ein Fibrinbelag. Die ganze Haut dieses Gebiets ist induriert und zwei- bis dreimal so dick wie normal. An der Außenseite des Knies, nicht in der Kniekehle, besteht leichte Tendenz zur Narbenkontraktion. Die Dermatitis am übrigen Bein ist als medikamentöse anzusehen. Operation 21. I. 1909. Da die Basis des Ulkus stark induriert ist und Heilung nicht vorschreitet, wurde tief bis auf das Fettgewebe exzidiert und nach Thiersch transplan-

tiert. Druckverband. 28. I. 1909: Erster Verbandwechsel zeigt, daß $^5/_6$ der Lappen angewachsen sind und nur an den Rändern leichte Hämorrhagien und Nekrosen bestehen. Vom 30. I. wurde kein Verband mehr angewendet. Am 24. Februar 1909 waren indessen einzelne Stellen der Hautlappen nekrotisch geworden und aufgebrochen. Man hatte den Eindruck, daß nicht radikal genug exzidiert sei. Bevor jedoch an eine neue Operation geschritten wurde, sollte eine interne Therapie eingeleitet werden, weil in der Anamnese Verdacht auf Lues bestand. Schon nach zehn Tagen heilten die Stellen (örtliche und allgemeine Therapie) daraufhin aus, am 1. April 1909 war Patientin ganz frei von Schmerzen, die Haut begann, auf der Unterlage verschieblich zu werden.

Histologische Untersuchung Wolbachs. Die Hautveränderungen entsprechen im ganzen den schon öfter genannten der chronischen Dermatitis. Auffallend ist hier die Größe und Menge der Bindegewebszellen, eine Fülle zum Teil in Schichten angeordneten elastischen Gewebes, Fehlen der Haare und Talgdrüsen, wenige Reste von Knäueldrüsen, umgeben von Lymphozyten und Plasmazellen, überhaupt reichliche Infiltration, im Ulkus Granulationsgewebe, hier und da mit polymorphkernigen Leukozyten, Rarefizierung der obersten Koriumschicht. Die Epidermis ist überall gleichmäßig verdickt, doch treten in den tieferen Schichten differenzierte Gruppen und Reihen großer, stark färbbarer Zellen auf. An Stellen, wo die Basalmembran sich nicht nachweisen läßt, ist die untere Epidermisschicht unregelmäßig, und einzelne Zellen sind in Zwischenräume des Koriums eingewandert, wenn auch noch mit dem Epithel in Verbindung stehend. Häufiger kommen unregelmäßige Tiefenwucherungen zwischen anliegenden Teleangiektasien vor. Mitosen sind mäßig reichlich. Am Rande des Ulkus wuchert die Epidermis ebenfalls in die Tiefe, auch hier besteht indessen kein selbständiges Wachstum abgetrennter Epithelien. Die Gefäße sind schwer geschädigt: viele Arterien obliterierten ganz, alle Gefäße haben Wandverdickung und Lumenverengerung, entstanden durch Zunahme des Bindegewebes der Intima und Media und Verdickung der glatten Muskeln, die in weniger alterierten Gefäßen durch Vakuolen und Kollagenfibrillen getrennt sind. An manchen Stellen sind letztere aber homogenisiert. In den Arterien ist die Elastika bis auf feinste Bruchstücke geschwunden. Die Endothelzellen sind gewuchert und vakuolisiert. In den Venen sind die Läsionen weniger hochgradig, doch hat auch hier das Kollagengewebe stark zugenommen. Dicht unter dem Epithel liegen viele erweiterte Bluträume, durch einen dünnen Bindegewebsstreifen von jenem getrennt, teils von Nekrosen umgeben und mit Fibrin gefüllt, teils auch mit abgelösten Endothelien.

Wenn also schon die Diagnose Karzinom keineswegs feststeht, so ist aus der Beschreibung ebensowenig zu erkennen, ob und wieviel von den vorhandenen Läsionen auf das spezifische Ulkus, wieviel auf die Röntgenstrahlen zu beziehen ist. Die Anatomie dieses Röntgenulkus ist nicht charakteristisch genug, daß sie von der genetisch ganz andersartigen luetischen Ulzeration scharf zu trennen wäre.

61. (P. 4, Fall 3 Wolbachs.) — F. H. S., 40 Jahre alt, mitgeteilt von Dr. White, November 1908. Vor fünf Jahren Behandlung mit Röntgenstrahlen wegen Ekzem beider Oberschenkel mit Besserung. Nach häufigeren Bestrahlungen im Laufe eines Jahres entstand eine Dermatitis, die langsam heilte und die oberen Hautschichten von der Mitte des Oberschenkels abwärts desquamierte. Vor vier Jahren erschien an der Innenseite des linken Beines ein kleines Ulkus, das seitdem nicht recht heilte, ein gleiches am rechten Schienbein, das monatelang be-

stand. Teleangiektasien beider Kniekehlen. Kein Schmerz. Im August 1908 wuchs das Ulkus des linken Oberschenkels rapid, reagierte auf keine Therapie, Radium wurde zweimal angewandt, im November 1908 war es $7 \times 5^1/_2$ cm groß, mit unregelmäßigen, leicht indurierten Rändern, hier und da mit Epithelinseln, mit Granulationen, mit schlecht aussehendem festem Fibrinbelag. Die Haut ist unterminiert ohne Anzeichen von Heilung. Operation 19. XI. 1908: Exzision bis auf den Muskel und Transplantation nach Thiersch. Am folgenden Abend stieg die Temperatur ein wenig, die vom nächsten Tage an offen behandelte Wunde stieß den größeren Teil des Hautlappens ab bis auf ein zentrales Stückchen. Aber nach zwei Wochen sah die Wunde gut aus und granulierte. Man versuchte Hautlappen eines anderen Patienten anzulegen, die aber bis auf zwei Stückchen nekrotisch wurden. Nur das untere Ende der Wunde, wo die Haut doppelt so dick war wie normal, wollte nicht heilen. Wenn auch die Infektion die Hauptrolle in dem Versagen spielte, schien doch die geringe Widerstandskraft der Hautlappen darauf zu beruhen, daß einmal schon früher bestrahlte Haut, beim zweiten Versuch eine fremde Haut überpflanzt war. Nach einigen neuen Transplantationen war die Wunde am 22. Dezember 1908 zu $^4/_5$ geschlossen.

Histologische Untersuchung Wolbachs. Die tieferen Koriumschichten bestehen aus dem gleichen dichten Gewebe wie in schon genannten anderen Fällen. Stellenweise fallen sehr viele junge Bindegewebszellen und die zarten Fibrogliafibrillen in den Maschen hyalin umgewandelten Kollagenstoffes auf. Einige dieser Zellen sind von kleinen Zonen normal färbbarer Kollagenfasern umgeben, das Bild von Degeneration und Proliferation nebeneinander in präexistentem Bindegewebe. Das Korium dicht unter dem Epithel ist, wie sonst, von zartem Bau, mit jungen Zellen, dilatierten Bluträumen, gelegentlichen thrombosierten Teleangiektasien und ohne Papillen. Die ulzerierten Oberflächen zeigen aktives Granulationsgewebe, das hyalin umgewandeltes Kollagen enthält und einem degenerativ veränderten, dichten Korium aufliegt. Die Epidermis ist deutlich verdickt, das Stratum corneum fehlt fast ganz, die Körnerschicht ist mäßig, das meiste wird von Stachelzellen gebildet. An den Rändern des Ulkus wuchert die Epidermis in das Granulationsgewebe hinunter. Die Blutgefäße sind auch hier schwer gestört, viele größere Arterien des Koriums und Subkutangewebes völlig obliteriert. Man sieht an diesem Schnitt, daß die charakteristische Unregelmäßigkeit der Muskelfasern entsteht durch Einwuchern von adventitiellen großen Fibroblasten, deren vorspringende Fibrillen sie kaum von glatten Muskeln unterscheiden lassen. Einige dieser Zellen sind von beträchtlichen Kollagenmassen umgeben, woraus die bindegewebige Zugehörigkeit mancher scheinbarer Muskelzellen erhellt. Doch liegen die Vakuolen der Media tatsächlich in echten Muskelzellen. In einigen Arterien und Venen ist die Media nur als Bindegewebe mit wenigen Muskeltrümmern vorhanden. In allen ganz oder teilweise obliterierten Arterien ist die Elastika durch ein dickes, geschlängeltes Band aus dichtem Kollagen ersetzt. Nur in wenigen großen Gefäßen ist das Endothel bedeutend geschwollen und vakuolisiert. Die Hautanhänge fehlen. Als Reste der Arrectores pili haben Züge jungen Bindegewebes zu gelten, die Muskeltrümmer einschließen. Ergänzung: Januar 1909 brachen die von einem anderen Patienten herrührenden Hautläppchen abermals auf; da aber gute Granulationen nachwuchsen, kamen einige kleine Neutransplantationen prompt zum Anheilen, so daß im Februar 1909 Heilung eintrat.

Also auch hier wieder ein karzinomdrohender, nicht karzinomatöser Zustand.

Daß die atypischen Epithelwucherungen auf das Ekzem und nicht, direkt oder indirekt, auf die Bestrahlung zu beziehen sind, kann nicht in Betracht kommen, da sie so scharf an das sicher nicht ekzematöse Ulkus gebunden sind; immerhin mag das Ekzem mit beigetragen haben.

62. (P. 5.) — W. H. M., Arzt in Lawrence, Mass., 43 Jahre alt. Behandelte seine Hand 7 Jahre hindurch wegen Ekzems mit Röntgenbestrahlungen von 10—15 Minuten. Januar 1906 waren ausgedehnte oberflächliche Verbrennungen beider Hände vorhanden, doch regenerierte sich die Haut. Neue Expositionen im Mai 1906, zuletzt im Dezember 1906 12 Minuten lang auf $12^1/_2$ cm Entfernung, worauf Schwellung der Hände eintrat, der nach 4 Tagen kleine Fissuren des rechten Zeigefingerrückens folgten, von dunklen Stellen umgeben. Allmählich entstand ein Ulkus, das nicht heilen wollte und bei heftigen Schmerzen dem Patienten kaum 2 Stunden Nachtschlaf ließ, wenn er nicht Morphin nahm. Es war 3×4 cm groß, mit leicht indurierten Rändern, ein anderes entstand am Kleinfingernagel, in der Umgebung einige Keratosen und viele Teleangiektasien, etwas Ödem und Beugestellung von Zeige- und Mittelfinger. Besonders einzelne Punkte der Ulzera waren extrem schmerzhaft. — Radikaloperation, Transplantation, Druckverband für 36 Stunden, dann Freiluftbehandlung. Nach 10 Tagen waren die Lappen fast ganz angeheilt und keine Schmerzen mehr. Doch heilte ein kleines Ulkus am Rande des Lappens erst im August 1907, am 11. März 1908 stellte Patient sich mit einer gesunden, gut beweglichen Haut an Stelle des Ulkus vor, doch litt er noch an Ekzem anderer Hautpartien. Die histologische Untersuchung erwies kein ausgebildetes Karzinom, doch war an einzelnen Stellen das Epithel deutlich im Begriff, karzinomatös zu entarten. Die Papillenschicht drang tief ein in das Korium, zeigte viele Mitosen und war von leichten Rundzelleninfiltrationen umgeben.

63. (P. 26.) — O. R., schwere Röntgenschädigungen nach Behandlung wegen plantarer Keratodermie; es entstand ein anatomisch nachgewiesenes Epitheliom. Exzision der Sohlenhaut beider Füße. Transplantation von Krauseschen Lappen. Heilung.

Die Fälle 1, 2 und 6 Porters können, wenn sie auch vielen der oben mitgeteilten Erkrankungen ähnliche Erscheinungen boten und ihre genaue mikroskopische Untersuchung (Fall 1 Wolbachs) alle Veränderungen chronischer schwerer Röntgenläsionen erkennen ließ, in gleicher Weise, wie sie bisher schon häufig geschildert sind, nicht in diesem Zusammenhang aufgeführt werden, weil sie zwar Reizungszustände der Epidermis enthielten, aber keine atypische Epithelwucherung, wenn man in dem einen Falle von einer leichten Unregelmäßigkeit und stellenweise stärkeren Färbbarkeit in der Basalzellschicht des Rete Malpighi absieht.

Aus England berichtete Dean über eine Reihe von mehr als 20 schweren Röntgenschädigungen, unter denen neben einigen sicheren noch möglicherweise nicht bestimmt erkannte Röntgenkarzinome vorkamen.

64. (Nach Dean.) — Dr. M. H., seit langem mit Röntgenstrahlen beschäftigt, mußte er vor der Radikaloperation schon eine Reihe kleinerer Eingriffe vornehmen lassen. Vor 5 Jahren bestanden auf den Händen zahlreiche Hyperkeratosen, die Nägel waren rissig und brüchig, trugen sehr schmerzhafte subunguale Eiterungen, auch die Matrix war ergriffen. Es wurden daher je drei Nägel an beiden Händen entfernt, das Nagelbett verödet. Nach mehreren Monaten

mußten einige Phalangen und Metakarpalknochen fortgenommen werden; die Heilung machte Schwierigkeiten, weil einige transplantierte Hautläppchen nicht anwuchsen, und hatte erst nach wiederholten Eingriffen Erfolg. Zuletzt entschloß sich Patient, auch die Metakarpalia des linken Mittel- und Ringfingers exstirpieren und zugleich die leicht geschwollenen Drüsen der Achselhöhle ausräumen zu lassen. Die histologische Untersuchung ließ es zweifelhaft, ob ein Karzinom vorlag. Die Rekonvaleszenz nahm viel Zeit in Anspruch, weil die anfangs schlechte Vernarbungstendenz erst spät eine leidliche Narbe erzielte; die Finger blieben recht atrophisch, doch wurde der Allgemeinzustand allmählich besser, nachdem vorher eine durch den Schmerz bedingte nervöse Depression bestanden hatte.

Auch neun andere Ärzte und Röntgenarbeiter, von denen Dean mitteilt, litten an schweren fissuren-, keratosen- und ulzerabildenden Dermatitiden, daß mehr oder weniger verstümmelnde Operationen, bei einigen mehrfach, nötig waren. Die Indikation zur Operation bildete Schmerz, Infektion, Bewegungsstörung, Juckreiz u. a., oft auch die Sorge vor dem Karzinom, das indessen bei diesen Kranken nicht sicher nachzuweisen war.

Aus Frankreich lassen sich, nach einer persönlichen Mitteilung von Herrn Dr. Jaugeas (Hôpital St. Antoine, Paris) folgende Krankenberichte anführen:

65. Dr. Z. . . ., wahrscheinliches Epitheliom, Amputation eines Fingers.

66. M. J. . . ., Amputation eines Fingers aus gleichem Grunde.

67. Betrifft einen der bekanntesten Forscher auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen, Radiguet. Patient, Diabetiker, war schon mit einem kleinen Kankroid des Gesichtes affiziert, das mit Röntgenschädigung nicht zusammengehangen haben soll. Nachdem er beide Hände oft und lange Zeit ohne irgend eine Schutzvorrichtung den Strahlen ausgesetzt hatte, entstand beiderseits eine schwere Dermatitis, darauf eine chronische Ulzeration auf dem Rücken des Zeigefingers, die aber nicht schmerzhaft war. Eine Reihe von Jahren hindurch vermied Patient daraufhin vollständig, sich selbst zu bestrahlen. Dennoch wurde, ohne daß ein Grund vorlag, das Ulkus schließlich sehr schmerzhaft und nahm die Kennzeichen des Kankroids an. Er unterzog sich allen möglichen therapeutischen Maßnahmen und wandte sich, als alles fehlschlug, zuletzt an Béclère, der eine Röntgentherapie der karzinomatösen Ulzeration in Anwendung brachte. Zwei Photographien, vom 12. XII. 1904 und vom 22. I. 1905 (Fig. 18 u. 19), illustrieren den Zustand vor und nach der Behandlung, die, wie man sieht, eine bemerkenswerte Besserung erzielte. Indessen zeigte am 22. I. 1905 eine Röntgenphotographie, daß nicht nur die Haut, sondern auch der Knochen Sitz der Läsion war. Zudem bestand jetzt eine harte Anschwellung einer Ellbogenlymphdrüse. Deswegen wurde von der Radiotherapie abgesehen und der Finger amputiert, die Drüse exstirpiert. Bald trat jedoch ein Rezidiv an der Operationsstelle, eine Metastase in der Achselhöhle auf und Patient kam zum Exitus. Man gewinnt den Eindruck, daß wahrscheinlich schon bei der ersten Operation die Achseldrüse affiziert war; es wäre möglicherweise der letale Ausgang vermieden, wenn man gleich anfangs dem üblichen chirurgischen Prinzip gefolgt wäre und die der proximalsten befallenen Drüsenstation übergeordnete noch mit entfernt hätte.

Eine große Zahl Lupuskranker wird schließlich das Opfer eines Lupuskarzinoms. Eine große Zahl Lupuskranker wurde und wird, sofern eine andere Bestrahlungstherapie aus irgend welchen Gründen

unmöglich ist, mit Röntgenstrahlen behandelt. So kann es nicht wundernehmen, wenn auch eine große Zahl von Karzinomen auf dem Boden eines röntgenbestrahlten Lupus entsteht. Daraus geht hervor, daß sich niemals in einem Falle mit absoluter Sicherheit wird entscheiden lassen, ob ein entstehendes Karzinom den Röntgenstrahlen oder nur dem Lupus seine Entstehung verdankt oder irgend einem entzündlichen, vernarbenden Prozeß, gleichgültig welcher Provenienz, sondern daß man sich stets nur mit einer Wahrscheinlichkeit abfinden muß. Für die Aufstellung eines Wahrscheinlichkeitsgesetzes nun würde es einer großen Sammelstatistik bedürfen oder einer sehr eingehenden Analyse von Fall zu Fall, welches beides dem Sinn der vorliegenden Arbeit nicht entspricht. Es sollen daher nur einige bemerkenswerte Fälle mitgeteilt werden, um die mehr oder weniger große Übereinstimmung mit dem Röntgenkarzinom auf vorher gesunder Haut darzutun.

68. (Nach MacLeod, 1906.) — 34jährige Frau, seit langen Jahren Lupus vulg. des Gesichtes, der mit Röntgenbestrahlung behandelt wurde, worauf sich eine schwere Dermatitis einstellte. Diese heilte ab, der Lupus schien anfangs gebessert, rezidivierte aber in kurzer Zeit, so daß man zu der aussichtsreicheren Finsentherapie überging. Drei Jahre nach der Röntgenbestrahlung entwickelte sich in der Narbe ein echtes Epitheliom.

69. (Nach Lindenborn, 1908.) — H. F., 58 Jahre alt, erkrankte in seiner Jugend an einem Lupus vulgaris des linken Ohres, der sich ausbreitete und die linke Gesichts- und Halshälfte einnahm. Vor 15 Jahren wurde zweimal operiert. 1903 wurde eine Behandlung mit Röntgenstrahlen angefangen, Bestrahlung zweimal wöchentlich fünf Minuten lang mit mittelweichen Röhren, und zwar in Serien vom X. 1903 bis VI. 1904, vom XI. 1904 bis II. 1906, vom V. bis XI. 1906, im ganzen 120 mal. Im Herbst 1906 trat an der linken Wange ein kleines Ulkus auf, das bei Belichtung stark schmerzte. Es vergrößerte sich, nahm wallartige Ränder an und entpuppte sich als sicheres Karzinom, vom Jochbogen bis zum Kieferrand ausgebreitet. Drüsenschwellung war nicht wahrzunehmen, der Lupus war abgeheilt. Am 23. XI. 1906 wurde der Tumor radikal exstirpiert und nach Thiersch transplantiert. Nach $1^1/_2$ Jahren stellte sich Patient gesund vor, die Haut war glatt und leidlich verschieblich. Die histologische Untersuchung ergab ein echtes Stachelzellkarzinom, in das die dünne, glatte, keine interpapillären Leisten und Zapfen tragende Epidermis vom Rande her kontinuierlich überging. Seine Wucherungen drangen als schmale, verzweigte Zapfen in die Tiefe. Die darunterliegende derbe Bindegewebsschicht ließ zahlreiche obliterierte, doch auch einzelne völlig unveränderte Gefäße erkennen. Zeichen frischer Entzündung bestanden nicht, einige kleine ältere, nicht spezifisch aussehende Entzündungsherde lagen im Parotisgewebe. Der Lupus war auch histologisch verschwunden.

70. (Nach Lindenborn, 1908.) — E. H., 26 Jahre alt, Kabelarbeiter, litt seit seinem fünften Lebensjahre an Lupus vulgaris, wurde mehrfach mit Thermokauterisation, vor elf Jahren mit Exzision und Hautlappendeckung behandelt. Doch trat bald ein Rezidiv auf. Vom Februar 1904 bis April 1907 unterzog er

sich einer Röntgentherapie, zwei- bis fünfmal monatlich, im ganzen 79 Bestrahlungen von je fünf Minuten Dauer. Im Frühjahr 1907 entstand nun ein heftig schmerzendes Ulkus der linken Wange, von dessen verdicktem Rande ein Karzinom ausging, das schnell wachsend bald fünfmarkstückgroß war und, am Kieferwinkel gelegen, die regionären Drüsen befiel. Am 25. IX. 1907 versuchte man, den Tumor zu exstirpieren, indem er mit Thermokauter im Gesunden umschnitten und das ganze Ulkus mit Tumor und Knochenlamelle des Kiefers entfernt wurde. Rezidiv nach 14 Tagen, obwohl auch die Submaxillaris mit anliegendem Lymphdrüsenpaket entfernt war. Neue Radikaloperation am 22. X. 1907. Rezidiv nach 18 Tagen. Neue Operation mit Chlorzinkätzung, Rezidiv nach 10 Tagen. Nach vergeblichem Versuch einer Pankreatinbehandlung wurde am 9. XII. 1907 der Tumor, Mundschleimhaut, Kieferstück, Glandula sublingualis und alles umgebende Gewebe entfernt. Als wieder ein Rezidiv auftrat, ließ man starke Bestrahlungen mit weichen Röhren einwirken, die eine große Nekrose setzten, aber das Karzinom nicht vernichteten. Schließlich lagen die Halsgefäße frei in der Wunde, die Trachea war eröffnet, der Tumor konnte an einem Tage um 1 cm wachsen. Die obere Gesichtshälfte blieb dauernd frei. Exitus Ende 1907. Metastasen in anderen Organen waren nicht zu finden.

Die histologische Untersuchung gab ein ähnliches Bild wie der vorige Fall, nur daß das Karzinom aus größeren, saftigeren Zellen bestand und Verhornungen aufwies. Fast sämtliche kleinen Arterien waren ganz oder teilweise obliteriert, in der breiten Unterschicht, bestehend aus Muskeln und Bindegewebe, fanden sich viele Karzinommetastasen (resp. -ausläufer). Vom Lupus war nichts mehr zu erkennen. Auffallenderweise war die Submaxillaris und eine Reihe von Lymphdrüsen nicht befallen. So die erste Exzision. Bei jeder folgenden Operation zeigte der Tumor eine Charakteränderung, die Karzinomzapfen wurden immer breiter, massiger, die Verhornungen reichlicher, bis im XII. 1907 gewaltige Hornperlen vorlagen. Die außerhalb des Karzinoms gelegene, aber noch mit bestrahlte Haut trug ein intaktes Epithel, Wanddickenzunahme der kleinen Arterien bis in beträchtliche Tiefen, Aufquellung der Media bis zu völligem Gefäßverschluß. Die Intima schien nicht verändert. Schweißdrüsen waren auffallend spärlich, zeigten aber nicht die von Schümann beschriebene Zellproliferation.

71. (Nach Riehl, 1906.) — Lupus vulgaris der Wange auf einem Gebiet von 5 × 7 cm, der mit Röntgenstrahlen behandelt anfangs anscheinend abheilte, vor sieben bis acht Jahren, nachdem 70 bis 80 Sitzungen stattgehabt hatten. Es entstand Dermatitis und Röntgenulkus, das langsam vernarbte; die Narbe trug viele Teleangiektasien. Nach Jahren des Wohlbefindens nun war nicht nur der Lupus rezidiviert, sondern auf dem Boden der Narbe waren auch, an der Wange, 2 cm voneinander entfernt und ohne Zusammenhang miteinander, zwei Tumoren entstanden, deren histologische Untersuchung erwies, daß es sich um ein Karzinom und um ein Spindelzellsarkom handelte.

72. (Nach Pels Leusden, 1904.) — Auf dem Boden eines Lupus vulgaris des Gesichtes entstand während einer protrahierten Röntgentherapie ein Sarkom. Nach Mitteilung Rosenbachs, der die zugehörigen Präparate durchsah, bestanden keine Gefäßobliterationen, vielmehr eine auffallend reichliche Vaskularisation. Das Sarkom war nicht völlig scharf begrenzt, griff in die Umgebung über und wucherte polypös über die Oberfläche. Es bestand aus Rundzellen. Umgeben war es von tuberkulösem Gewebe. Das Epithel am Rande des Sarkoms

war atypisch gewuchert, wie man es oft bei Lupus sieht. Ob auch die Röntgenstrahlen zu der Wucherung beitrugen, läßt sich nicht entscheiden.

73. (Nach Perthes, 1904.) — Mann von 20 Jahren, seit langem an Lupus vulgaris faciei leidend. Vor acht Jahren machte er eine Tuberkulinkur durch, vor sieben Jahren eine Röntgentherapie, dreimal wöchentlich je 20 Minuten lang bestrahlt. Es trat fast völlige Heilung ein. Vor zwei Jahren bildete sich auf der rechten Wange eine hühnereigroße Geschwulst, die exzidiert wurde. Ende 1903 bestand ein ähnlicher, pilzförmiger Tumor, die Haut um $^1/_2$ cm überragend, an der Oberlippe, von weicher Konsistenz und exulzerierter, nicht blutender Oberfläche. Er wurde am 20., 21. und 23. Januar 1904 bestrahlt, Dosis 20 H. Am 17. Februar war er auf das Doppelte gewachsen, seine Umgebung zeigte Dermatitis. Nach Exstirpation wurde ein Spindelzellsarkom diagnostiziert. Ein Jahr später stellte Patient sich mit einem klinisch sicheren Hautkarzinom auf Wange und Stirn vor, das bis September 1905 so wuchs, daß es den Bulbus ganz in Tumormassen einhüllte. Exitus bald darnach durch Suizid.

74. (Nach Wyß, 1906.) — 45jährige Frau, die seit 26 Jahren an Lupus erythematodes der linken Wange, beider Schläfen, der Stirn und Augenbrauen litt und alle Arten von Therapie durchgemacht hatte. Vor vier Jahren, also 1902, entstand eine Granulationsgeschwulst, die am 23. Mai 1903 ausgeschabt wurde und darnach in zehn Tagen heilte. Im Juli 1903 wurde mit Röntgenbestrahlung angefangen, zunächst sieben Sitzungen zu fünf Minuten auf 40 cm Entfernung, darnach trat Juckreiz auf. Oktober bis November 1903 abermals elf Sitzungen, die Haarausfall zur Folge hatten, endlich Januar bis Februar 1904 noch 13 Bestrahlungen. Unmittelbar nach der letzten Bestrahlung zeigte sich ein kleines Knötchen zwischen dem äußeren Augenrand und Ohr, das schnell wuchs und am 9. IV. 1904 exstirpiert wurde; die Wunde ließ sich durch Naht schließen. Die Untersuchung zeigte ein echtes Hautkarzinom. Darnach war im Juli 1904 mehr median ein neuer Tumor entstanden von der Größe 5×3 cm, der Mitte Oktober entfernt wurde. Die hier nach Thiersch transplantierten Hautlappen bräunten sich an der Augustsonne schnell, während die umliegende Haut weiß blieb. Seitdem sind verschiedene kleine Rezidive aufgetreten. Paraffinschnitte des zuerst entstandenen Karzinoms: Der Tumor ist, abgesehen von seinem malignen Charakter, einem Papillom nicht unähnlich, die interpapillären Epithelleisten seiner Umgebung sind 20—100 μ lang und nehmen im Karzinom bis zu 2—5 mm zu. In der Tiefe liegen reichlich Hornperlen, manchmal gruppenweise angeordnet. Die Gefäße erscheinen teils normal, teils mit Intimaproliferationen. 2. Karzinom: $1{,}7 \times 0{,}4$ cm groß. Sowohl im Gebiet der Tumors wie der Umgebung fällt reichliche Rundzelleninfiltration auf, die Epithelzapfen sind stark verdickt, die Zellen des Rete Malpighi groß und vollsaftig, die der Intima proliferiert. Die Haut am Rande ist ziemlich normal. Das 3. und 4. Karzinom zeigen ein ähnliches Bild, die stark vergrößerten Papillen sind in ihren Maßverhältnissen genau angegeben.

Es handelt sich also um vier unter sich nicht zusammenhängende, an intensiv bestrahlten Stellen entstandene Karzinome, während weniger bestrahlte Stellen, wie der Haarboden, frei blieben. Die Gefäßverengerungen, die Seltenheit der Gefäße sind so stark, daß es verwunderlich ist, wie das Gewebe genügend ernährt wurde, was Wyß als ausschlaggebend für die Karzinomgenese ansieht (s. u.). Die Rundzelleninfiltrationen sind am Randübergang zum Tumor stärker als unter

dem Ulkus und dem Karzinom selbst. Verf. gibt an, daß derartige Gefäßveränderungen am unbestrahlten Lupus nicht gesehen seien.

75. (Nach W. G. Spencer, 1905.) — 35 jährige Frau, bei der vor 22 Jahren über der rechten Parotis ein Lupus vulgaris entstanden war, der später unter Lokalanästhesie ausgekratzt wurde. Vor 19 Monaten wurde einmal eine Röntgenbestrahlung von zehn Minuten vorgenommen, über deren Intensität keine Angaben vorliegen. Sie erzielte eine schwere Verbrennung, die Wunde entzündete sich, ein Abszeß mußte inzidiert werden. Das Ulkus blieb bestehen und zeigte seit zehn Wochen deutliche Randwucherung. Die vorgenommene Exzision erwies ein Karzinom.

76. Von Sick exzidiertes, typisches Hautkarzinom auf dem Boden eines bestrahlten Lupus vulgaris. Unna fand neben dem Karzinom noch einen zirkumskripten Lupus mit zahlreichen Riesenzellen, in der Tiefe eine Arterie mit vakuolisierender Degeneration: weite Spalten in der Ringmuskulatur der Media mit klaffenden Lymphräumen und ödematösen Bindegewebszellen (nicht mit Unnas Schaumzellen zu verwechseln).

77. (Nach Rosenbach, 1910.) — Mann von 45 Jahren bekam mit 15 Jahren nach einer Rißverletzung der Wange einen Lupus vulgaris, der sich von links aus über das ganze Gesicht zog und mit Auskratzungen, Salben, sowie Solbädern behandelt wurde. 1884 nahm König in Göttingen eine blumenkohlartig zerklüftete Wucherung hinter dem linken Ohr fort, die nach Angabe des Patienten für Lupuskarzinom gehalten wurde; das Krankenblatt ließ die Entscheidung offen. An dieser Stelle trat Heilung ein. 1901 wurde der noch nicht geheilte Lupus mit Finsenlicht behandelt. 1904 unterzog sich Patient einer Röntgentherapie und wurde alle acht bis zehn Tage je neun Minuten lang mit bestem Erfolg bestrahlt, so daß der Lupus heilte. Anfang 1907 entstand hinter dem linken Ohr, das seit nunmehr 23 Jahren rezidivfrei gewesen war, eine sich schnell fortentwickelnde zerklüftete Geschwulst von 4×6 cm Größe, während an Stelle des Lupus eine glatte Narbenhaut mit Zerstörung des linken Auges, Ohres und der Nase bestand.

Histologisch war Ähnlichkeit mit echten Röntgen - Plattenzellkarzinomen vorhanden. Es handelte sich um einen stark hornbildenden Krebs, der aber nach unten durch eine zellreiche, auch Riesenzellen enthaltende Infiltration abgegrenzt war. Die Gefäße zeigten, abgesehen von ganz vereinzelten Intimawucherungen, in keiner Schicht des subkutanen Gewebes Veränderungen. Das Korium der Umgebung trägt noch deutliche, feine Gefäße enthaltende Papillen. Daneben bestehen auch hier überall tuberkulöse Infiltrationen und echte Tuberkeln. Das übrige subkutane Bindegewebe ist sehr zellarm, das Kollagen ist fibrös degeneriert. Die von Schümann gefundenen Zellproliferationen an den Knäueldrüsen zeigte auch dieser Fall; Rosenbach will sie als einfache Reizerscheinungen ansehen.

Noch weniger sicher ist die Beziehung des Lupus einer-, der Röntgenbestrahlung andererseits zur Genese des Karzinoms im folgenden Fall.

78. (2. Fall Riehls.) — Lupus an Kopf, Thorax und Hals, der mehrfach bestrahlt wurde. Als Patient in Behandlung des Autors trat, hatte er ein Karzinom von 8×10 cm am Halse.

Fall **79—85** sollen noch zur Ergänzung erwähnt werden, obwohl Näheres über sie nicht bekannt ist. Mendes da Costa sah unter 72 mit Röntgenstrahlen behandelten Lupuskranken sieben Karzinome entstehen.

Genannt seien endlich die Fälle von nicht ganz sicherem Karzinom auf

bestrahltem Lupus: Fall **86—94** nach Sjögren und Sederholm, Schiff (Cornil, Gaucher, Baermann und Linser, Mikulicz-Fittig), nach Liebenthal, Walker, Leaf, Pernet.

Übersicht.

Unter dem Namen des Röntgenkarzinoms fassen wir nach Rowntree die Fälle zusammen, bei denen auf einer vorher gesunden Haut ein Karzinom entsteht, nachdem sie längere Zeit den Röntgenstrahlen ausgesetzt war. Diese Begriffsbestimmung ist der Praxis entnommen und für sie ausreichend. Für eine kritische Besprechung ist sie noch nicht ganz zulänglich. So wäre es theoretisch denkbar, wenn dem auch keine Beobachtungen zugrunde liegen, daß die Haut nicht allein, sondern auch einmal ein anderes Organ epithelialer oder bindegewebiger Art Sitz eines malignen Röntgentumors werden könnte. Auch wird man dann noch von einem Röntgenkarzinom sprechen dürfen, wenn die Haut vor der Bestrahlung nicht durchaus gesund, sondern mit einem leichten Ekzem, einer harmlosen, tumorunverdächtigen Erkrankung behaftet war, deren Schwere in keinem Verhältnis zu der Schwere der Röntgenschädigung steht, und die ohne letztere nach allgemeiner Erfahrung nie zur Krebsbildung geführt hätte. Ausgenommen sind natürlich auch alle schon auf die Bestrahlung zurückzuführenden Läsionen der Haut. Andererseits ist, wenn man Altersvorgänge als physiologisch ansehen will, ein Kankroid auf gesunder, aber gealterter Haut wohl kaum als sicheres Röntgenkarzinom anzusehen, ebensowenig wie ein Tumor auf der von Licht und Wind beeinflußten, an sich noch gesunden „Seemanns- oder Landmannshaut" (Unna), bei der vermöge eigenartiger Veränderungen am Epithel und Bindegewebe an sich schon eine Prädisposition für Tumorentstehung vorliegt. Auch wird der Blut-, der Feuchtigkeitsgehalt, der Turgor, der Spannungszustand der gesunden Haut in Betracht zu ziehen sein. Scheint es doch nach einer Beobachtung an einer Gravida, daß die gespannte Haut wenigstens gegen Röntgenverbrennungen weniger widerstandsfähig ist. Zudem ist a priori nicht bestimmt, daß bei Röntgeneinwirkungen die Strahlen allein, daß sie überhaupt für die Entstehung eines malignen Tumors verantwortlich zu machen sind. Endlich braucht nicht die lange Dauer der Strahleneinwirkung Ausschlag zu geben, sondern überhaupt die Dosierung, ohne daß damit gesagt ist, daß gerade die größte Dosis am meisten karzinomfördernd wirke. Eine generelle Definition

würde darnach etwa so lauten: Ein Röntgenkarzinom liegt dann vor, wenn an einem Organ, das vorher tumorfrei war und keine zur Tumorbildung prädisponierenden Eigenschaften trug, nach Einwirkung von einer Röntgenstrahlenmenge, die erfahrungsgemäß schwerere biologische Wirkungen auszuüben vermag, innerhalb einer nicht unbegrenzten Zeit ein Krebs entsteht. Diese sehr allgemein gehaltene theoretische Begriffsbestimmung an der Hand vorliegenden Materials in eine sachliche verändern zu können, ist die Aufgabe der folgenden Seiten.

Im Vorhergehenden sind im ganzen 94 schwere Röntgenerkrankungen mitgeteilt, und zwar 54 sichere, unkomplizierte Karzinome einschließlich eines Sarkoms bei daneben bestehenden Kankroiden, 13 nicht ganz sichere oder anderweitig komplizierte Röntgenkarzinome und 27 Karzinomerkrankungen bei bestrahltem Lupus.

Auf die einzelnen Länder verteilen sich die Krankheiten so:

	Röntgenkarzinome	
	sichere	unsichere und komplizierte
in Deutschland (einschl. Schweiz)	13	4
„ Amerika	26	5
„ England	13	1
„ Frankreich	2	3

Von dem Lupus-Röntgenkarzinom sei zunächst abgesehen. Nun beweist allerdings die bloße Zahl nur sehr wenig. Ob 20 Röntgenkarzinome mehr oder weniger bekannt geworden sind, besagt nichts als die Möglichkeit ihrer Entstehung, die man schon vorher kannte, so lange man nicht die Zahl, diese pseudo-exakte Größe, in ein Verhältnis setzen kann zu anderen bekannten Zahlenwerten, so daß sich aus dieser Proportion Wahrscheinlichkeitsgesetze für die Entstehung von Röntgenkarzinomen berechnen lassen und somit ein medizinisch brauchbarer Anhaltspunkt geschaffen wird. Das ist aber nicht möglich. Denn weder wissen wir, wie viele Menschen im ganzen stärkeren Röntgenapplikationen, die allein in Betracht kommen, ausgesetzt worden sind, noch wie viele sich berufsmäßig der Strahlenwirkung unterzogen haben, noch endlich kann entschieden werden, bei wie vielen, die schon an einer akuten oder chronischen schwereren Röntgenschädigung leiden, ein Karzinom auftritt. Letzteres wäre die Kernfrage; doch muß die vorliegende Zusammenstellung hier die Antwort schuldig bleiben. Es lassen

sich nur einige wenige Anhaltspunkte geben. Wie verschwindend die Zahl der Röntgenkarzinome ist im Vergleich zu den Applikationen größerer Strahlenmengen und wieviel geringer sie noch werden wird, erhellt aus folgender Übersicht, die aus den ersten Jahren der Arbeiten auf diesem Gebiete stammt, wo man also weder die Läsionen recht kannte noch die heutigen Schutzmaßregeln anwandte. Ganz im Anfang kamen auf 100 bestrahlte Patienten nach Freund 2,4—0,8 % Schadenfälle irgend welcher Art

nach	Oudin und Barthélemy	0,75 %	(50 Schadenfälle)
„	Gocht (1898)	0,5 „	
„	Codmann (1902) . . .	3,45 „	
„	Hoffa	0,07 „	
„	Kassabian	0,04 „	
„	Boston	0,02 „	
„	Schiff	0,6 „	
„	Hahn	0,7 „	
„	Müller	2,1 „	
„	de Nobele	2,4 „	
„	Holzknecht	ca 1 „	
„	Freund bis 1904 . . .	0,8 „	auf 100 Bestrahlungen 0,026 %
„	Mühsam 1904 nur noch	0,01 „	

Die Gesamtzahl der Röntgenschädigungen war also, besonders in den ersten 5 Jahren (s. Apatoff), eine nicht ganz geringe, da einige der genannten Autoren 50 und 100 Fälle aufzählen konnten. Dennoch ist aus allen diesen Röntgenverbrennungen, soweit die Literatur es erkennen läßt, kaum ein Karzinom entstanden. Handelt es sich hier doch um Bestrahlungen von Patienten; wie aber die Krankenblätter zeigen, sind die aus therapeutischen Maßnahmen resultierenden Tumoren sehr selten, von 54 sicheren Fällen nur 4. Die Zahl der Menschen, die sich berufsmäßig häufigen, meist kleinen Dosen von Röntgenstrahlen aussetzen, läßt sich natürlich nicht bestimmen. Jedenfalls sind aber bei der großen Zahl von Röntgenlaboratorien die sieben Ärzte als Träger eines Röntgenkarzinoms in Deutschland ein minimaler Prozentsatz. Ungünstiger scheinen sich die Verhältnisse bei den Röntgenröhrenarbeitern zu stellen, die sicher sehr viel weniger sind als die gleicherweise exponierten Ärzte, und unter denen dennoch in Deutschland sechs Träger maligner Röntgentumoren bekannt wurden. Es ist wohl verständlich, daß in einer Zeit, wo Schutzmaßregeln noch nicht getroffen

wurden, gerade diese durch die besonders weichen Strahlen unfertiger Röhren und durch die besonders ausgiebige Bestrahlung am schwersten geschädigt wurden. Ähnlich wie in Deutschland stellt sich das Verhältnis der Gesamterkrankungen. Es sind Träger sicherer Karzinome

Ärzte resp. Arzthelfer	26
Patienten	4
Röntgentechniker . .	24

bekannt geworden, und gerade unter letzteren besonders maligne, multiple Erkrankungen. Heutzutage freilich scheint sich das Verhältnis schwerer Läsionen wesentlich anders zu stellen, da noch eine große Reihe von Ärzten mit solchen behaftet ist, während eine Umfrage bei einer Reihe größerer Röntgenfabriken nur mehr über wenige Fälle Auskunft gab. So hat die Polyphos-Elektrizitätsgesellschaft über keine Läsionen zu berichten, bei den Veifa-Werken Aschaffenburg-Frankfurt kam vor einer Reihe von Jahren eine schwere Verbrennung an Händen, Brust und Gesicht vor, die seither zu wiederholten Eingriffen, Exzisionen u. a. zwang, die Fabrik Burger-Berlin berichtet nur über eine leichtere chronische Dermatitis und ein inzwischen gehobenes Augenleiden, das mit den Bestrahlungen in Zusammenhang gebracht wurde. Bei der Firma Reiniger, Gebbert und Schall kam es zu drei schweren Läsionen, einer starken Verbrennung in der Magengegend, zwei chronischen heftigen Dermatitiden der Hände, von denen eine im Winter zur Ulzeration neigt, sowie fünf leichteren Dermatitiden; ein Karzinom oder eine kankroidverdächtige Stelle wurde jedoch nicht beobachtet. Bei der Firma C. H. F. Müller-Hamburg ereigneten sich, abgesehen von zwei oben angeführten Karzinomerkrankungen, keine Läsionen. Auch in der Fabrik Gundelach-Gehlberg wurden wirklich schwere Verletzungen nicht beobachtet. Von den in den Pumpensälen unter durchaus gleichen Verhältnissen arbeitenden Personen erlitt ein Arbeiter eine Konjunktivitis und eine Dermatitis im Gesicht, welche die Haut bei erhaltenem Turgor pockennarbig erscheinen ließ, ohne daß Keratosen u. ä. auftraten. Nachdem Patient seit 6—7 Jahren der Strahlenwirkung entzogen ist, haben sich die Läsionen etwas gebessert, sind aber nicht verschwunden, so daß Wangen und Nase recht unschön erscheinen. Ein anderer Fall aus der gleichen Fabrik, der mir gütigst von Herrn Max Gundelach schriftlich mitgeteilt wurde, sei hier noch als Typus der nicht karzinomatösen Röntgenerkrankung ausgeführt:

Dermatitis beider, besonders der rechten Hand, nachdem Patient jahrelang alle Röhren der Firma mit der Hand am Schirm untersuchte und zugleich der Berührung mit photographischen Lösungen und starker Glühhitze am Glasofen ausgesetzt war. Schwellung, Rötung, Unfähigkeit des Faustschlusses, Teleangiektasien, Keratosen. Die Haut wurde trocken und spröde, platzte an den Gelenken auf und ließ 3—4 nicht heilende, kleine Ulzera entstehen, die unter Adrenalin weit im Gesunden exzidiert wurden, worauf die großen Wundflächen durch Naht beseitigt sind. Schlechte Heilung, was sowohl auf die ungünstige Wundnaht zurückgeführt wurde, wie auf körperliche Überanstrengung, Alkohol- und Nikotingenuß gleich nach der Operation, starke Schmerzen; doch war die Wunde nach acht Wochen geschlossen. Die noch übrigen verdächtigen Stellen wurden unter Chloräthyl der Reihe nach z. T. vom Träger selbst mit Flachschnitt tief exzidiert und granulierten unter feuchtem Verband mit Wasserstoffsuperoxyd vom Rand aus leidlich zu. Es resultierte eine geschmeidige, wenn auch nicht schöne Haut, die zum Austrocknen neigt und mit Natriumsuperoxydseife behandelt wird. Tumorverdächtige Stellen bestehen nicht.

Eine Berechnung aufzustellen, wie viele Träger schwerer Röntgenläsionen im ganzen an Karzinom erkrankt sind, einen Wahrscheinlichkeitssatz, wie viele noch daran erkranken werden, würde gar zu hypothetisch sein.

Klinik des Röntgenkarzinoms.

An der langen Reihe der vorher mitgeteilten Krankenberichte fällt zunächst auf, daß fast alle Erkrankungen hinsichtlich ihres zeitlichen Ablaufes eine weitgehende Übereinstimmung erkennen lassen. So läßt sich ein Mittelwert aufstellen für den Zeitraum zwischen den ersten Strahlenwirkungen und dem sicheren Vorhandensein des malignen Tumors, zumeist also dem Moment, wo ein bösartiges Ulkus einen Eingriff erforderte und dieser Material zur histologischen Sicherstellung der Diagnose verschaffte. Zwischen dem Anfang der Bestrahlung und dem bestimmten Krebsnachweis vergingen in den verschiedenen Fällen 4—14 Jahre. Fernere, multipel auftretende Karzinome entstanden aber auch noch wesentlich später. Im Durchschnitt beträgt die „Inkubationszeit des Röntgenkarzinoms“ 9 Jahre, und zwar nahm sie in drei Erkrankungen genau 9 Jahre ein, sonst betrug sie viermal 10 Jahre, viermal 11, viermal 12, viermal 13, einmal 14 Jahre, also in 17 Fällen, annähernd der Hälfte der mit Zeitangaben berichteten Krankengeschichten, mehr als 9, in ebenfalls 17 Fällen weniger als 9 Jahre, d. h. viermal 8, fünfmal 7, viermal 6, zweimal 5, zweimal 4 Jahre. Etwas geringer werden die Ausschläge, wenn nicht vom Beginn der Röntgenstrahleneinwirkung, sondern von der ersten Röntgen-

dermatitis an gerechnet wird. Im Mittel aus 28 Bestimmungen trat der Tumor $7^1/_4$ Jahre nach der Dermatitis in Erscheinung, kürzere Zeit nahmen 14, längere Zeit 13 Erkrankungen in Anspruch. Diese Inkubationszeit dauerte im einzelnen

Jahre	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
in Fällen	3	5	3	2	1	8	3	—	2	—	1
	13				Durchschnitt	14 Erkrankungen					

Die Schwankungen um den Mittelwert herum sind wieder wie im ersten Falle annähernd regelmäßig und liegen zwischen 1 und 11 Jahren. Beide Betrachtungsweisen differieren demnach nicht wesentlich, und es läßt sich aus ihnen kein Schluß ziehen, ob die Bestrahlung selbst oder erst die eintretende Dermatitis für die Karzinombildung von größerer Bedeutung ist. Gruppiert man indessen die beiden Arten von Inkubationszeiten je um ihren Mittelwert so, daß man für Betrachtung 1. die Fälle mit Inkubationszeiten von 7—11, für Betrachtung 2. die mit 5—9 Jahren zusammenzählt, also die Fälle mit Inkubationsschwankungen von 5 Jahren um den Mittelwert herum, so zeigt sich an einer etwas größeren Regelmäßigkeit der zweiten Betrachtung, daß die Dermatitis für die Tumorentstehung wesentlicher als der Bestrahlungsanfang sein könnte. In die genannten 5 Jahre fallen nämlich bei Rechnung vom Bestrahlungsanfang an auf je 10 Fälle nur 5, in entsprechend gewählte 6 Jahre nur $5^1/_2$ Erkrankungen, von der Dermatitis an gerechnet fallen dagegen in die mittleren 5 Jahre auf je 10 Fälle 6, in die mittleren 6 Jahre sogar 8 Karzinomentstehungen. Groß sind die Ausschläge freilich nicht. Etwas anders erscheinen die Resultate, wenn man nur den Zeitraum bis zum Auftreten eines klinisch wahrscheinlichen, makroskopisch diagnostizierten oder vermuteten Krebses rechnet. Vom Beginn der Strahleneinwirkung bis zu diesem Termin vergingen im Mittel aus 23 Bestimmungen $6^2/_3$ Jahre, die „klinische Inkubationszeit A“ betrug also

Jahre	14	13	12—10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
in Fällen	1	1	—	4	3	2	4	3	1	3	—	1
		11					Durchschnitt	8 Erkrankungen				

Andererseits betrug die Zeit zwischen der ersten Dermatitis und dem makroskopisch wahrscheinlichen Tumor im Durchschnitt aus

20 Mitteilungen $4\frac{1}{2}$ Jahre, 6 Erkrankungen traten später, 8 früher auf, also nach

Jahren	11	10	9	8	7	6	5—4	3	2	1
Fälle	1	1	—	1	1	3	5	2	4	2

Durchschnitt
7 8 Erkrankungen

Die „Inkubationszeit B“ hat keinen besonderen Vorzug vor A, da sich in die den Mittelwerten zunächst liegenden 5 Jahre je 5 resp. 5,6 von 10 Fällen einordnen; es ist das darauf zurückzuführen, daß ein genauer Termin, wann ein Ulkus karzinomverdächtig ist, niemals angegeben werden kann. Es stellt sich also, um zusammenzufassen, die Gesamtinkubation auf durchschnittlich 9, die wahrscheinlich bedeutsamere Inkubationszeit (Dermatitis bis Karzinomverdacht) im Mittel auf $4\frac{1}{2}$ Jahre. Natürlich ist damit keineswegs gesagt, daß, wer $4\frac{1}{2}$ Jahre nach bestehender Dermatitis keine karzinomverdächtigen Stellen bemerkt, nunmehr außer aller Gefahr ist. Geht doch die Zeit, die auf das Dreifache verlängert sein kann, nur als eine von vielen, und vielleicht nicht einmal als die bedeutendste Komponente in den Komplex ätiologisch und prognostisch wichtiger Tatsachen ein; ist doch die Stärke der Bestrahlung, die Konstitution des Patienten, die Art der Behandlung u. v. a. als nicht minder wichtig anzusehen, diese aber schwanken in den einzelnen Fällen so erheblich, daß der beschränkte Grad von zeitlicher Übereinstimmung einer Reihe der Erkrankungen eher noch auffallend erscheint. Sie ist nur dadurch verständlich, daß viele Patienten wie in einem Experiment von sehr ähnlichem Allgemeinzustand waren und unter sehr ähnlichen Bedingungen arbeiteten.

Weitgehende Übereinstimmung bei fast allen Karzinomträgern besteht in dem Ort der Erkrankung. Zunächst ist immer die Haut das lädierte Organ gewesen. Erinnert man sich aber, welche eingreifenden Veränderungen nach Röntgenstrahleneinwirkung an den verschiedensten Organen beobachtet wurden, so an Geschlechtsdrüsen, blutbildenden Organen, Knochen, Lymphsystem, Milz, Drüsen aller Art, Gefäßapparat und am wachsenden Organismus, so ist, wie schon erwähnt, a priori nicht einzusehen, daß nicht auch maligne Tumoren an Innenorganen entstehen könnten. Theoretisch wenigstens wäre ein Röntgenstrahlen-Lymphosarkom, ein periostales Sarkom, eventuell sogar ein Schleimhautkarzinom kein Unding. Daß solche noch nie beobachtet wurden, hängt wohl in gleicher Weise davon ab, daß diese Gegenden selten Objekt jahrelanger Bestrahlungen waren

und daß die Haut als ziemlich starkes Filter wirksam ist. Ein Versuch, ähnlich dem Rowntrees an Kaninchen, dem von Pierre Marie u. a. an Rattenhaut, an von Haut entblößten Innenorganen Vorstufen eines Röntgenkarzinoms oder Sarkoms zu erzielen, könnte sich vielleicht lohnen.

Von großer praktischer Bedeutung hat sich erwiesen, daß schon der Anzug, in manchen Fällen wohl nur ein Arbeitsrock, ein Laboratoriumskittel, einen guten Schutz liefert. Im allgemeinen schneiden z. B. alle schwereren Läsionen der Hände scharf mit dem Manschettenrande ab; daß, wie beschrieben ist, ein Trauring noch stärkeren Schutz liefert, ist verständlich. Nur in Ausnahmefällen bilden Brust und Rückenfläche, erstere fünfmal, letztere einmal, den Sitz schwerer Verletzungen, so in den Fällen 4, 5, 11, 21, 22, 37, die sich in Pigmentierungen, Teleangiektasien, Ekzem und anderen entzündlichen Erscheinungen dokumentierten, auch wohl in Form ulzeröser Prozesse. Da es sich fast ausnahmslos um Arbeiter in Röntgenröhrenfabriken handelt, ist durchaus nicht sicher, ob hier die Strahlen ein Kleidungsstück passieren mußten. Daß bei diesen sicher viele Durchleuchtungen an entblößter Haut vorgenommen wurden, ist z. B. in Fall 4 bekannt. Ein echtes Röntgenkarzinom wurde einmal auf der Brust (22), einmal auf dem Rücken (11) beobachtet. Im großen und ganzen darf man jedoch festhalten, daß es auf einer durch Kleidung geschützten Haut selten oder kaum zu einer malignen Röntgenerkrankung kommt.

Es ist wohl mehr ein kasuistischer Zufall, daß unter den zu erwähnenden atypischen Lokalisationen dreimal das Abdomen vorkommt. Es handelt sich hier um Tumorbildung im Anschluß an nekrotisierende Verbrennung mit hochdosierten therapeutischen Bestrahlungen, von denen zwei übrigens einen präexistenten Tumor zur Ausheilung gebracht hatten; die Latenzperiode zwischen Vernichtung des ersten und Entstehung des Röntgentumors ist aber so lang (mehr als fünf Jahre), daß ein Rezidiv nicht wohl angenommen werden kann. Daraus auf eine besondere Disposition der Bauchhaut zur Bildung solcher Tumoren schließen zu wollen, ist nicht angängig. Ähnlich liegen die Verhältnisse in zwei anderen Fällen, wo bei Röntgentechnikern einmal am Oberschenkel, einmal nach akuter Verbrennung am Arm ein Röntgenkarzinom entstand, ferner eines am Knie auf dem Boden luetischer Ulzera, eines am Oberschenkel nach präexistentem Ekzem, eines auf der Sohlenhaut auf dem Boden einer stark bestrahlten Keratodermie und endlich ein

Papillom des Rückens nach 60 Durchleuchtungen zu diagnostischen Zwecken. Im ganzen sind also 7 von rund 100 sicheren Einzelkarzinomen, dazu fünf nicht ganz sichere, atypisch lokalisiert gewesen.

Nacken und Gesicht zusammen wurden einmal befallen, wie denn auch schwere Röntgenverletzungen im Gesicht (dreimal), am Kinn (einmal), auf der Wange (einmal) und auf der Stirn (dreimal) nicht zu den Seltenheiten gehören. Doch ist immerhin ein maligner Tumor an diesen Stellen auch nicht gar so häufig, aufzählen läßt sich nur ein Sarkom der Wange, ein Karzinom der Oberlippe, ein Karzinom der Wange und eines der Stirn. In diesen, wie in den vorerwähnten Fällen, lagen meistens multiple Tumoren vor, wie auch in Fall 47 ein kleines Karzinom der Nabelgegend neben vielen deletären an anderen Stellen nur den Nebenbefund bildete.

Der Rücken von Händen und Fingern ist der bei weitem häufigste Platz des Röntgenkarzinoms (Fig. 7—10, 15, 18, 19). In ganz geringer Zahl sind ja Röntgenschädigungen auch an der Vola manus beobachtet. So wurde in einem Falle von der Vola ein Hautstück mit pigmentierten Erhebungen und Teleangiektasien exzidiert. Ein maligner Tumor scheint hier nie entstanden zu sein. Es ist das verständlich, weil bei fast allen Verrichtungen der Handrücken den Strahlen am meisten ausgesetzt ist. Ebenso wie die inneren Organe unter dem Hautfilter, so tragen auch die Austrittsstellen der Röntgenstrahlen aus dem Körper keine schwereren Läsionen. Vielmehr sind alle Karzinome auf dem durch eintretende Strahlen geschädigten Boden entstanden. Die Verletzungen sitzen häufig gleicherweise auf beiden Händen; beteiligen sie vorwiegend oder ausschließlich nur eine Hand, so ist bei Arbeitern im allgemeinen die linke oder die rechte, bei Ärzten aber die linke schwerer betroffen. Unter 44 Erkrankungen z. B. betrafen beide Hände die von 16 Ärzten und 13 Arbeitern, nur die rechte die von zwei Arbeitern, nur die linke die von elf Ärzten und zwei Arbeitern. Unter 50 sicher nachgewiesenen Karzinomen, von denen eine Reihe multipel auftrat, waren rechts lokalisiert nur 15, d. h. 30 %, von zehn Röntgentechnikern und nur fünf Ärzten, davon, soweit zu erkennen, acht auf dem Handrücken (zwei Ärzte, sechs Röntgentechniker), zwei auf dem Mittelfinger, zwei auf dem Ringfinger, drei auf nicht näher bezeichneter Stelle der Fingerrücken. Die übrigen 35 Karzinome saßen auf der linken Hand und betrafen, gerade umgekehrt, 25 Ärzte und 10 Arbeiter. Besonders der Mittelfinger,

zumal das Mittelglied, scheint häufig befallen zu sein, nächst ihm der Zeigefinger, wenn auch zahlenmäßige Belege dafür nicht genau stimmen, weil neben sieben auf dem Zeige-, sieben auf dem Mittel-, drei auf dem Ring- und einem auf dem kleinen Finger wie auch fünf auf unbekannter Stelle der Fingerrücken noch elf auf dem Handrücken resp. auf der Hand, ohne genaue Bezeichnung des Platzes, genannt werden. Die Röntgentechniker trugen also auf beiden Händen gleichviel sicher nachgewiesene Karzinome (10 : 10), Ärzte fünfmal so viele links wie rechts. Der Grund dafür liegt ersichtlich in der verschiedenen Art der Beschäftigung, weil der Arbeiter beide Hände in seiner Tätigkeit den Strahlen aussetzt, während der Arzt die rechte Hand zur Stellung, Verschiebung u. a. benötigt und nur die linke frei hat für die verhängnisvolle, regelmäßige Härteprüfung. Es entspricht der üblichen Handhaltung dabei, daß je nachdem der Handrücken oder besonders oft der Mittel-, nächst ihm der Zeigefinger der Antikathode am nächsten kommt. Bemerkenswert ist, daß nur in zwei ganz schweren Fällen (25, 27) auch der Daumen, und zwar naturgemäß sein Ulnarrand, Sitz einer Dermatitis, einer Verhornung und eines kankroidverdächtigen Ulkus war. Im ganzen liegt der Daumen eben am geschütztesten, sein am ehesten exponierter Ulnarrand liegt weiter von der Antikathode entfernt als die übrigen Finger und mag auch eine etwas größere Widerstandsfähigkeit der Haut haben.

Seit langem ist man davon zurückgekommen, den Krebs als eine reine Alterskrankheit anzusehen. Wohl aber bleibt außer Frage, daß die zum Vergleich allein in Betracht kommenden Hautkrebse in ihrer weitaus größten Zahl auf altersatrophischer Haut entstehen. Um so mehr fällt es auf, daß der maligne Röntgentumor gerade die kräftigen Leute des besten Mannesalters befällt. Der Grund liegt darin, daß das Röntgenkarzinom, eine Erkrankung des Berufslebens, diejenigen besonders betraf, die sich ohne Rücksichtnahme auf die eigene Gesundheit den Strahlen aussetzten. Der jüngste Träger eines sicheren malignen Röntgentumors war 28 Jahre alt, der älteste zählt zurzeit 66 Jahre, aber damals, als ihm ein Karzinom von der Hand entfernt wurde, war er erst im 58. Jahre, so daß diese Zahl in Berechnung zu ziehen ist. Ein anderer Patient war 60 Jahre alt, als das Karzinom auftrat. Das mittlere Lebensalter, in dem ein sicheres Röntgenkarzinom nachgewiesen wurde, betrug, aus 29 Mitteilungen berechnet, $41\frac{2}{3}$ Jahre. Der jüngste Patient indessen, bei dem Ulzerationen einen Krebsverdacht erweckten, war erst im

23. Lebensjahre; das mittlere Alter der Entstehung eines karzinomverdächtigen Tumors betrug, nach 17 Berichten zusammengestellt, 37 Jahre. Von der anderen Seite gesehen erscheint dies noch ziemlich hoch, wenn man bedenkt, daß auch eine Reihe von Kindern mit schweren Röntgenläsionen beobachtet ist — Karzinom ist bei ihnen nie aufgetreten —, und daß auch die Möglichkeit der Entstehung von Sarkomen auf dem Boden der Bestrahlungen vorliegt, die ja immerhin bei jüngeren Personen nicht allzu selten sind.

Von allen Erkrankungen betreffen nur vier weibliche Personen, von denen zwei im ärztlichen Beruf tätig waren. Daß die Beteiligung des männlichen Geschlechtes derart vorherrscht, kann natürlich nicht als besondere Disposition angesehen werden, sondern liegt in den Verhältnissen des Berufslebens, zumal gerade die genannten Frauen schon nach relativ geringen Bestrahlungen mit verhältnismäßig schweren Erscheinungen reagierten. Soweit in den Krankenberichten angegeben, handelte es sich mit Ausnahme eines Röntgentechnikers, der schon vorher schwächlich war und auch deshalb seinen Beruf aufgeben mußte (21), um sonst gesunde Menschen. Von sechs Patienten ließ sich durch persönliche Mitteilung eruieren, daß die Konstitution sogar besonders kräftig war. Nicht gerechnet sind natürlich die Fälle, bei denen eine bestehende andersartige Erkrankung auf Entstehung und Fortgang des Karzinoms wesentlichen Einfluß hatte (55, 67).

Über die gewiß nicht unbedeutende Rolle, die das Pigment bei Röntgenstrahleneinwirkung spielt, sind klinisch einwandsfreie Tatsachen, die untereinander Übereinstimmung zeigten, obwohl darnach, wo möglich, gefragt wurde, aus dem vorliegenden Material nicht zu erhalten. Das Wenige, was darüber zu sagen ist, wird von anatomischer Seite aus betrachtet werden (s. u.).

In den wenigsten Krankenberichten konnte vermerkt werden, ob neben den Läsionen der Hände, der Dermatitis, dem Karzinom, noch andere Schädigungen auf Einwirkung der Röntgenstrahlen zurückzuführen waren. Einerseits ist dies, da auf den Krebs das Hauptgewicht gelegt wurde, in der Literatur gewiß manchmal absichtlich übergangen, andererseits mag es sich oft um unwesentliche oder um mehr versteckte Läsionen gehandelt haben. Es ist demnach nicht angängig, Parallelschäden als fehlend anzusehen, wo sie nicht genannt wurden. Denn unter sieben Krankheitsfällen, bei denen, wie zur Stichprobe, speziell nach solchen gefragt wurde, konnten drei bis vier dieses oder jenes anführen. So bestand ein-

mal Alopecie von Bart und Augenbrauenhaaren — erst sechs Jahre nach Entziehung des Patienten aus dem Strahlenbereich wuchs ein kümmerlicher Bart nach —, einmal frühzeitiges Ergrauen, einmal eine für wenige Monate anhaltende Nekrospermie, einmal eine „sterile Röntgenehe", die zwar nicht näher untersucht, doch möglicherweise mit den Strahleneinwirkungen im Zusammenhang stand. Der Prozentsatz, wenigstens an leichten Nebenschäden, scheint also sogar ein ziemlich hoher zu sein.

Ist im allgemeinen das Wachstum des Krebses bei jugendlichen, sonst gesunden Individuen als maligner anzusehen als bei altersatrophischen Leuten, also auch bei den meisten Röntgenologen, so bildet doch für die Entstehung des Karzinoms eine vorher bestehende Krankheit durchweg einen günstigeren Boden als volle Gesundheit. Besonders die Ekzeme und Hautkrankheiten, die schon vor der Bestrahlung vorhanden waren, werden als prädisponierendes Moment anzusehen sein, auch wenn sie an Schwere so weit hinter der eigentlichen Röntgenerkrankung zurückstanden, daß sie das ätiologische Vorherrschen der Bestrahlung nicht verändern. Nicht richtig ist es jedoch, ganz generell anzunehmen, jede primäre Hautaffektion bilde bei Bestrahlung einen günstigeren Karzinomboden. Weiß man doch z. B. aus den Untersuchungen von Freund, wie sehr die eine Haut bedeckenden und schon fast losgelösten Psoriasisschuppen die Strahlen filtrieren und ihre Wirkung abschwächen. Auch Leonard betont, daß Leute mit gewissen chronischen Hautaffektionen sich manchmal fast immun gegen Röntgenstrahlen verhalten. Ob das auf die Affektion selbst oder auf den Schutz durch angewandte Salben zu beziehen ist, steht dahin. Verallgemeinern wird man diesen auffallenden Befund jedenfalls nicht können. — Konstitutionelle Erkrankungen wird man wahrscheinlich als besonders begünstigend für ein schnelles und deletäres Wachstum, vielleicht auch für die Entwicklung eines malignen Tumors ansehen dürfen, vornehmlich, wenn sie mit anderen Schädlichkeiten psychisch-depressiver Art und unzweckmäßiger Lebensweise verbunden sind. Es sei erinnert an den abnorm bösartigen Verlauf bei dem von Haus aus kränkelnden Patienten 21, auch scheint im Fall 55 der schnelle, tödliche Fortgang, im Fall 60 die Entstehung eines allerdings gut beeinflußbaren Tumors nach Applikation einer Strahlendosis, die sonst nicht mehr als eine Reaktion 2.—3. Grades zu bewirken pflegt, in zwar nicht näher bekannter, aber doch ziemlich enger Beziehung zu der vorhandenen Lues gestanden zu haben. Will doch auch Piece

gesehen haben, daß Syphilitiker schon bei einer sonst unschädlichen Strahlendosis mit einer Dermatitis reagierten und daß eine solche abnorm starke Reaktion fast pathognomon für Lues sei. In gleich ungünstigem Sinne scheint auch der im Falle Radiguet (67) bestehende Diabetes gewirkt zu haben, vielleicht in Gemeinschaft mit einer Art konstitutioneller Veranlagung zur Epitheliombildung, da ein solches schon vor der Röntgeneinwirkung bei ihm am Gesicht bestanden hatte.

Niemals entsteht das Röntgenkarzinom als einfache oder primäre Strahlenschädigung, sondern ausschließlich auf dem Boden einer vorhandenen Röntgenverletzung. Und zwar kann es sich sowohl um akute Verbrennungen wie um subakute und chronische Störungen handeln; die Häufigkeit des Karzinoms nimmt in der genannten Richtung zu. Innerhalb dieser Läsionen kann wiederum ein mit Defektzustand, mit Narbenbildung ausgeheilter oder ein noch aktiver, durch rezidivierende Schübe ausgezeichneter Prozeß vorliegen. In praxi spielen die akuten einerseits, die narbig ausgeheilten Schädigungen andererseits eine verhältnismäßig kleine Rolle. In vier Fällen sicheren, ebenfalls in vier Fällen nicht ganz sicheren Röntgenkarzinoms entstand dieses auf dem Boden akuter resp. subakuter Läsionen. In vieren von diesen acht Fällen ging der Krebs resp. wahrscheinliche Krebs direkt aus der bestehenden, noch aktiven Schädigung hervor, nämlich einmal aus einem therapeutisch bestrahlten luetischen (?) Ulkus am Knie, dann aus einer stark bestrahlten Keratodermie der Fußsohle, aus einem bestrahlten schweren Ekzem und endlich aus einem Ulkus, das nach 60maliger Durchleuchtung zu diagnostischen Zwecken sich entwickelte (Papillom). In den vier übrigen Fällen entwickelte sich der Krebs aus der nach Röntgenverletzung entstandenen Narbe. Diese war das Endresultat eines durch starke Dosen nekrotisierten und geheilten Abdominalsarkoms, eines gleichen Darmtumors unbekannter Genese, welche beide längere Zeit hindurch periodisch bestrahlt waren, ferner einer akuten Verbrennung am Arm sowie eines vom Kinn bis zur Symphyse reichenden Ulkus, das nach elfstündiger Röntgenwirkung innerhalb dreier Tage entstanden war. Gerade in diesen letzten Fällen war die Latenzperiode eine sehr lange, vier, sieben und zwölf Jahre dauernd. Bei dreien dieser Erkrankungen produzierte freilich die Narbe auf Trauma hin oder spontan vor dem Tumor ein Ulkus. Aus einer unversehrten Narbe entstand das Karzinom nur im Fall 49, den Rowntree also mit

Recht als den einzigen dieser Art hervorhebt. Abgesehen von diesen wenigen, mehr als Ausnahme geltenden Fällen, von denen sechs therapeutische Bestrahlungen betrafen, ist das Röntgenkarzinom eine Krankheit der Röntgenologen und entwickelt sich nach langdauernder Strahleneinwirkung auf dem Boden einer chronischen Dermatitis.

Auf die im einzelnen sehr verschiedenen, im ganzen so überaus gleichartigen Erscheinungsformen der Röntgendermatitis einzugehen, ist hier nicht der Platz. Von praktischer Bedeutung aber ist die Frage, wo im klinischen Bilde man noch von einer einfachen oder ulzerösen Dermatitis sprechen darf, wo ein mit Wahrscheinlichkeit entstehender maligner Tumor angenommen werden muß. Es versteht sich, daß eine Frühreaktion, eine Dermatitis 1. und 2. Grades im Sinne von Kienböck und Gocht niemals den Ausgangspunkt für ein Karzinom gebildet hat. Dagegen machen von der Dermatitis 3. und 4. Grades die atrophischen und in höherem Maße die nekrotisch-ulzerierenden Stellen einerseits, die, rein formal betrachtet, hypertrophischen Stellen andererseits für die Krebsentstehung keinen sehr wesentlichen Unterschied. Am wenigsten suspekt dürfte der Prototyp der ausheilenden Dermatitis sein, d. i. die dünne, glänzende, haar- und drüsenlose, wie Zigarrettenpapier zerknitterte, teils abnorm gerötete, teils abnorm blasse, turgorlose Haut, auch die Teleangiektasien sind klinisch (wie auch anatomisch) nur als Begleitzeichen, nicht als wichtig für die Karzinomgenese anzusehen, ebenso wie die subjektiv so störenden leichteren Nagelaffektionen. Gefäßerweiterungen können z. B. überhaupt ganz fehlen, wie Fall 23 lehrt. Ebensowenig kann jede Keratose, jedes, auch rezidivierende Papillom, jede Rhagade, jedes Ulkus, jede Paronychie oder subunguale Keratose ohne weiteres als gefährlich angesehen werden. Das Ulkus freilich kommt wohl in erster Linie für die Krebsentwicklung in Betracht, wenn auch viele Ulzera, z. B. in den Fällen 5, 27, 26 u. a., sich nach der Exzision als harmlos erwiesen haben. Was das Kankroidgeschwür auszeichnet, ist vornehmlich die Art seines Randes. Ist dieser weich, scharf abgesetzt, nicht verdickt, so besteht wenig Gefahr. Wenn er dagegen sich zunehmend verhärtet (Fall 11, 30, 24, 25, 55, 61 u. a. m.), verdickt, sich scharfrandig und körnig anfühlt (7) oder auch grob hornig, warzenartig (2), wenn er auf der Unterlage weniger verschieblich wird (11), deutlich unterminiert wird (30) und überhängt (6), eine eigentümlich gelbe, bernsteinartige Farbe bekommt oder gar lokali-

sierte, proliferierende Knötchen bildet, so muß das Ulkus als Karzinom betrachtet werden. Eine andere Form des krebsverdächtigen Geschwürs läßt auf dem Ulkusboden an Stelle von gleichmäßig roten, frischen Granulationen schlaffe Wucherungen, meist mit schmierigem Belag eitriger Art erkennen (6, 11, 43, 51, 61), mit adhärenten Fibrinauflagerungen (30, 11, 61), die auf leichte Berührung hin bluten (22), oder auch in der Mitte atypisch wuchernde Epithelinseln, diffus indurierte Anschwellungen (3) oder endlich blumenkohlartige Proliferationen (11, 24). Das gleiche gilt, wenn ein frisch überhäutetes oder mit transplantierten Hautläppchen gedecktes Ulkus zentral stets von neuem nekrotisch einsinkt (32), wenn trotz aller, teilweise gut gelungenen Transplantationen am Rande stets eine neue, wallartige Induration aufquillt oder ein Rand, und zwar immer der gleiche, ulzerös bleibt (2). Auch der Umstand, daß lege artis angebrachte Hautläppchen durchaus nicht anheilen wollen, spricht in beschränktem Maße für einen malignen Befund. Die Größe des Ulkus läßt sich dagegen hierfür nicht verwerten. Man erinnere sich nämlich der weiten, flächenhaften Ulzera, die nach einfachen Röntgenverbrennungen entstanden sind, ohne Karzinom zu bilden, und vergleiche damit, daß der größte im vorhergehenden berichtete Krebs inkl. Ulkus 10×25 cm betrug (35) und nächst diesem ein Sarkom oder Karzinom ein Drittel der Stirn einnahm (24), während alle anderen Tumoren auf den Raum weniger Zentimeter beschränkt waren. Ein Krebs z. B. nahm nur etwa $^1/_2$ Hanfkorngröße an. Nicht die Größe der lädierten Stelle ist beweisend, wohl aber eine ohne Veranlassung erkennbarer Art auftretende rapide Vergrößerung, sei es flächenhaft oder besonders in die Tiefe. Wenn ein Ulkus, wie im Fall 4, innerhalb von Wochen am Handrücken Sehnenscheiden und Knochen freilegt, wie auch bei 7, 16, 14 infiltrativ in die Tiefe wuchert (42), so ist damit wohl der sichere Beweis eines Karzinoms — meistens zu spät für eine erhaltende Therapie — geliefert. Als Wahrscheinlichkeitsgrund kann auch eine ungewöhnlich starke Reaktion eines Ulkus auf eine zufällige leichte Infektion für eine maligne Geschwulst sprechen.

Das Krebsgeschwür ist nicht die einzige Erscheinungsform des Röntgenkarzinoms, wenn auch die häufigste. Man kann die anderen grobmakroskopisch in hypertrophische und atrophische Formen trennen. Erstere beginnt gewöhnlich als Hyperkeratose, eine Geschwulst, die warzig, nekrotisierend, pilz-, kegel- oder pyramidenförmig, einfach hornartig, komedoähnlich, blaß oder mit altem

Blutpigment gefärbt sein kann. Behält der Tumor dieses einfache, unkomplizierte Bild, so ist er ziemlich sicher nicht karzinomatös. Auch entzündliche Vorgänge an Basis und Umgebung der Keratosen sind, wie Fall 5 lehrt, nicht unbedingt maligner Natur, ebensowenig wie eine langsame Flächenausbreitung. Die Grenze zwischen der einfachen Hyperkeratose und dem bösartigen Tumor liegt makroskopisch teilweise in dem häufigen und schnellen Rezidivieren oft entfernter Hornmassen; verdächtiger noch ist ein stark verhornendes Gebilde, das in die Tiefe zu wuchern beginnt (3), das abnorm schnell und stark wächst, sich leicht abstößt und dann entweder einem Ulkus mit verdicktem, wallartigem Rand Platz macht oder wieder eine empfindliche, sehr zarte, gerötete und reizbare Haut nachwachsen läßt, auf der sich in Kürze eine neue Keratose bildet, die den gleichen Gang durchmacht (26); nicht minder verdächtig ist die starke Wucherung und Nekrotisierung einer Warze (18), ferner eine solche mit stark brüchiger, verletzlicher Umgebung ohne Heilungstendenzen (10). Hartnäckige Keratosen von gleichem Zustandsbild, aber ohne die genannten besonderen Charaktere können sehr wohl benigne Papillome sein (56). Auch solche Keratosen sollten mit Vorsicht beurteilt werden, bei denen zwar die genannten Symptome nicht deutlich ausgeprägt sind, die aber eine Reihe dieser Zeichen vereinen. Nagelbettwucherungen, subunguale Keratosen an sich sind ebenfalls nicht als sicher maligne anzusehen, wie der Bericht Wehrsigs beweist; auch hier geben erst Übergang in verhärtetes Ulkus, schnelles Wachstum oder ein anderes malignes Symptom den Ausschlag (1, 67 u. a.). Natürlich sind große blumenkohlartige Wucherungen wie in Fall 11, 23 und 24, sowie die diffuse Auftreibung eines ganzen Fingers mit Ulzerierung (43) eindeutig. Tumoren, die ein echtes Sarkom oder neben ungeordneter Epithelwucherung atypische Bindegewebsproliferation darstellen, können einem kräftig wachsenden Krebs sehr ähnlich sein; nach Fall 24 (Stirn), 4 (Wange) und 44 (Finger) sind sie aber im großen und ganzen weniger lappig, brüchig und nekrotisch als dieser, vielmehr solider und bestehen aus kräftigen Knoten, Strängen und Pflöcken.

Sehr viel weniger geben die rein atrophischen Stellen Verdachtsmomente für ein Röntgenkarzinom ab. Die einfache Hautatrophie der Röntgenologen bleibt jedenfalls meistens unverändert. Immerhin hat Schultz Recht mit der Angabe, daß auf atrophischen Hautgebieten in einigen Fällen Krebs entstanden sei. Es handelt sich da entweder um die landkartenähnliche, gefelderte, Leukopla-

kien vergleichbare Hautveränderung, in der die eingesunkenen blassen Teile gern allmählich ulzerieren und kallöse Ränder annehmen. Manche der in den Krankenberichten erwähnten Geschwüre werden aus diesem Vorstadium entstanden sein, ohne daß der Befund als wesentlich hervorgehoben wäre. Am augenfälligsten war dieser Zustand im Falle 55, der ja freilich anderweitig kompliziert war. Eine andere für Karzinom disponierende Atrophie zeigt die unter abgestoßenen Keratosen gebildete zarte junge Haut, wie schon erwähnt. Endlich kann auch nach Fall 42 auf einer ganz gewöhnlichen atrophischen Haut ohne erkennbaren Grund plötzlich eine atypische Epithelwucherung auftreten. Die aus atrophischen Hautveränderungen häufig resultierenden Fissuren und Rhagaden, zumal über den Gelenken, sind zwar sehr störend, aber an sich harmlos. Erst bei verspäteter, bei ausbleibender Heilung werden sie suspekt und weisen dann meist die genannten Kriterien auf. Gerade die Größe dieser Läsionen ist prognostisch in keiner Hinsicht zu verwerten, auch eine krebsenthaltende Fissur in Fall 41 blieb ganz klein. Öfter allerdings entwickeln sie dann zunächst ein richtiges Ulkus.

Der Schmerz gibt nicht ganz verläßliche Momente ab zur Differentialdiagnose zwischen Dermatitis, Ulkus und Kankroid. Jedoch fiel in einigen Fällen — besonders genannt sei der Krankenbericht Radiguets (67) — auf, daß ein vorher indolentes Ulkus mit dem Zeitpunkt der malignen Entartung ohne äußere Veranlassung, ja unter den den denkbar günstigsten äußeren Bedingungen plötzlich anfängt, die heftigsten Beschwerden zu machen. Über die Art derselben s. u.

Es ist auffallend, daß nicht mehr Träger von Röntgenkarzinomen ihren eignen Krankenbefund durch Röntgenphotographien ergänzt haben. Es sind zwar an einigen dermatitischen Händen bei Durchleuchtungen keine schweren Knochenstörungen entdeckt worden. So haben sich wohl viele mit dieser und mit der Angabe der Lehrbücher zufrieden gegeben, daß fertiger Knorpel und Knochen von allen Geweben mit am wenigsten unter Röntgenstrahlen leidet (Wetterer), obwohl bei den besprochenen Röntgenläsionen die Verhältnisse doch wesentlich anders liegen als an gesunden Extremitäten. In fünf Fällen wurden Röntgenogramme aufgenommen und mehr oder weniger schwere Störungen der Knochenstruktur, zum Teil ganz überraschenderweise, gefunden. Erwähnt wird einmal nur kurz die Beteiligung des Knochens am karzinomatösen

Prozeß, einmal ein Fehlen der Knochenstruktur in einem durch und durch krebsig infiltrierten Finger, zugleich an einer Stelle ein umschriebener Defekt der Kalksalze, wie mit einem Locheisen herausgestanzt (43), einmal eine distale Aufhellung und Strukturverminderung zugleich mit einer umschriebenen, am distalen Phalangenende gelegenen Dellenbildung im Knochen, von denen die Aufhellung aber im Laufe der Zeit schwand und einer gleichen, mehr proximal im Zentrum des Phalangenknochens Platz machte (51), einmal eine Aufhellung des Endgliedes (58), endlich einmal eine breite Dellenbildung an einem dermatitischen Mittelfinger bei Kankroid des Handrückens, sowie weitgehende Strukturveränderungen aller Endglieder der Phalangen (50). Ferner bestand bei 58 am Knochen der amputierten Endphalange des Ringfingers ein umschriebener Defekt (Fig. 16 b), der anatomisch festgestellt wurde. Die genauen Kenntnisse über diese subjektiv und objektiv (pathologische Frakturen u. a.) außerordentlich wichtigen Befunde liegen noch sehr im argen, obwohl besonders von englischer Seite, so von Hall-Edwards, mehrfach im Laufe der letzten drei Jahre darauf aufmerksam gemacht ist. Bei den drei erstgenannten Mitteilungen nehmen die Autoren an, daß die Knochenläsionen direkt durch einbrechende Krebszapfen bedingt seien. Da aber die drei letzten Berichte eine solche Entstehung der Knochenläsion teils mit Wahrscheinlichkeit, teils mit Sicherheit ausschließen können, wird auch für die anderen Fälle diese Erklärung problematisch. Auch der Wechsel in der Kalkverteilung bei Fall 51 spricht sehr dagegen. Besonders die Beurteilung der umschriebenen Substanzdefekte macht große Schwierigkeiten. Hall-Edwards ist der Ansicht, daß vom Karzinom aus zentripetal Veränderungen im Nervensystem gesetzt werden, die schließlich soweit gehen, daß degenerative Nervenprozesse ihrerseits wieder peripher einzelne Knochenstellen zum Schwund bringen. Diese Erklärung ist indessen weder bewiesen noch recht befriedigend und beruht allein auf den vorzüglichen Beobachtungen Hall-Edwards an den zugleich mit den Nervenläsionen etappenweise zentripetal fortschreitenden ungeheuren Schmerzen. Um einigermaßen Licht in diese Fragen zu bringen, wäre es wenigstens nötig, auch bei nicht karzinomatösen Dermatitiskranken in größerer Zahl auf Knochenalterationen zu fahnden, zumal wenn bei diesen schwere Nervenläsionen ausgeschlossen sind. Die weniger auffallenden strukturatrophischen Knochenbilder vornehmlich der Fingerendglieder sind schon leichter verständlich, weil bei Atrophie der

Haut und der ganzen Finger, bei beschränkter Beweglichkeit und fixierten Stellungsanomalien auch sonst häufig die in der Chirurgie wohlbekannten Knochenatrophien beobachtet sind. Solche können besonders dort reichlicher auftreten, wo die Brauchbarkeit eines Fingerstumpfes durch teilweise Amputationen vermindert wurde. Findet man doch unter den Photographien von röntgenkarzinomatösen Händen manche Bilder, die direkt an solche von deformierenden Arthritiden und Ankylosen in Extensionsstellung erinnern.

Ein klinisch-morphologisches System des Röntgenkarzinoms aufzustellen, hat keinen besonderen diagnostischen und nur geringen prognostischen Wert; letzteren würde es nur dann besitzen, wenn man eine Unterscheidung zwischen ausgesprochen malignen und weniger malignen Formen nach der Art des mehr expansiven oder mehr infiltrativen Wachstums finden könnte. Aber ein rein expansives Wachstum des Röntgenkarzinoms konnte in keinem Falle konstatiert werden. Der einzige Fall vorwiegend expansiver Ausbreitung (59) konnte nicht als sicherer maligner Tumor angesehen werden, da er auch mit atypischer Granulationsbildung Ähnlichkeit hat. Die im ganzen infiltrativ vordringenden Typen lassen sich am besten einteilen in 1. proliferierende, 2. rein infiltrierende, 3. ulzerierende Formen. Vorwiegend proliferatives Wachstum fand sich unter rund 100 Tumoren nur in fünf Fällen, wenn man von dem leicht warzigen Charakter mancher Karzinomränder absieht. Die rein infiltrierenden Tumoren sind die seltensten: einmal wurde eine nur geringe Anschwellung und diffuse Verhärtung im Zentrum eines Ulkus als Krebs erkannt (2), einmal fand sich ein flächenhaftes, karzinomatöses Infiltrat (17), einmal ein sklerodermieartiger Zustand der Brust als echter Krebs (22); verwandte Zustände bildeten ein infiltrierendes Rezidiv (23), ein atypisches Epithelwachstum mit Tiefeninfiltration auf rein atrophischer Haut (42). Alle anderen Karzinome wirkten vorwiegend ulzerierend; doch bestehen natürlich fließende Übergänge zwischen den genannten Erscheinungsformen.

Die Schmerzen, welche dem Träger eines Röntgenkarzinoms von diesem aus erwachsen, sind verschiedener Art und Intensität. Im ganzen sind sie sehr schwerwiegend und stehen dem Patienten vor allen anderen Symptomen im Vordergrund, oft auch vor der Gefahr, die ihm aus seinem Zustand erwachsen kann. Sie pflegen weit heftiger zu sein, als der räumlichen Ausdehnung der Krankheit im allgemeinen entspricht und als man es sonst bei Affektionen

dieser Größe sieht. Mit Recht drückt Porter seine Verwunderung aus, daß nicht mehr von diesen Leidenden zu chronischen Morphinisten geworden sind. Der Verlauf ist im ganzen folgender: Anfangs unterscheiden sich die Beschwerden nicht von dem Hitze- und Spannungsgefühl, dem starken Juckreiz, besonders der nicht recht gepflegten, austrocknenden Haut, wie sie bei jeder Dermatitis herrschen. Allmählich wird der Juckreiz ohne daß die physiologischen Beziehungen bekannt sind, zu Schmerz, der dann in mäßiger Intensität dauernd besteht und nur zeitweise stark zunimmt, wenn eine Fissur aufplatzt (10, 41), wenn chemische (12), Feuchtigkeits-, Witterungs- und Temperaturinsulte einwirken (57). Die Beschwerden pflegen sich mit auftretendem Ulkus zu verdoppeln, obwohl, je nach Lage und Zustand, dieses nicht immer stark empfindlich zu sein braucht. Besonders werden schon die leichtesten Berührungen und alle störenden Bewegungen gefürchtet, manchmal sind vereinzelte Nervenpunkte der wunden Fläche am meisten lästig (62). Keratosen an sich sind durchweg erträglich, reagieren aber mit großem Schmerz bei jeder Reizung. Nagelbettwucherungen und -eiterungen (64) verursachen in fast allen Fällen große Leiden.

Tritt das Karzinom auf, so wird der vorher diffuse und nur auf Reiz stark anschwellende Schmerz in der Mehrzahl der Erkrankungen unvermittelt heftigst, andauernd und genau auf eine Stelle lokalisiert (3, 7, 1, 24, 51, 67 u. a.), sei es nun auf einen Punkt des bestehenden Ulkus oder seines Randes, oder auf einen Amputationsstumpf. Wird der Tumor total exzidiert oder amputiert, wird das schmerzhafte Ulkus radikal entfernt oder auch nur ausgekratzt und mit Hautläppchen belegt, so nimmt der Schmerz durchweg in kürzester Zeit überraschend ab und bleibt ständig gering, wenn im Gesunden operiert wurde. — Von diesem Ablauf kommen indessen wesentliche Abweichungen vor. So kann einmal schon die Dermatitis, ein einfaches Ulkus, eine Fissur, Keratose u. a. dauernd die allerheftigsten Schmerzen machen (25), ein akut entzündlicher, auf eine ältere Dermatitis aufgepflanzter Vorgang kann zu dem gleichen Resultate führen und damit der Unterschied gegenüber dem einsetzenden echten Karzinomschmerz ganz verwischt werden. Andererseits kommen auch Erkrankungen vor, bei denen entweder ein präkarzinomatöser Zustand (26, 67) oder ein ausgebildeter maligner Tumor nur geringe Beschwerden machen. So empfand der Patient in Fall 22 nichts anderes als einige Unbequemlichkeit, bei Fall 24, wo heftigste Leiden bestanden, solange die Geschwulst

unter Gewebsspannung stand, sowie auch, wenn sie teilweise entfernt wurde, trat mit Exulzerierung Schmerzfreiheit auf, Fall 58, der von den chronisch dermatitischen Erscheinungen die stärksten lokalen und allgemeinen Beschwerden hatte, wurde ausgesprochen von der karzinomatösen Stelle am wenigsten belästigt. Ebenso bestanden in Fall 42 anfangs, solange keine offene Ulzeration vorlag, obwohl schwerste Läsionen und die gewöhnlich recht störenden Nagelbettläsionen vorhanden waren, weder Schmerz noch Juckreiz. Metastasen pflegen ein dumpfes Druckgefühl, aber nicht den eigentlichen Röntgenkarzinomschmerz zu verursachen, wenn die Nervenstämme von ihnen noch nicht einbezogen werden. Karzinome anatomisch gleicher Art an verschiedenen Stellen desselben Menschen machen durchweg ganz verschieden schwere Erscheinungen. — Es ergibt sich aus dem Gesagten für die Praxis, daß anhaltender stärkster Schmerz, besonders aber das Auftreten intensiver Schmerzen nach einer vorher reizlosen Zeit, ohne daß es durch einen schweren Insult erklärt wurde, für eine bösartige Neubildung sehr suspekt ist, daß aber das Fehlen von Beschwerden, selbst das Verschwinden vorher bestehender Schmerzen, nicht gegen eine solche zu verwerten ist.

Über die Art des Schmerzes geben die meisten Patienten an, daß er auf den Ort seiner Entstehung lokalisiert blieb, wenn der Krebs nicht, wie in Fall 2 und 25, direkt einen Nervenstamm befallen hatte, wo er dann in dessen Gebiet dauernd auftrat. Doch lehrt Fall 58, daß auch bei sicher nicht bestehender karzinomatöser Läsion eines größeren Nerven der Schmerz sich von einer Verletzung der bestrahlten Hand aus auf den ganzen Arm und die Schulterregion erstrecken kann. Bei Hall-Edwards (40) scheint sogar eine weitgehende Irradiation bestanden zu haben, da der Schmerz, anfangs lokalisiert, allmählich, im Arm aufwärts kroch, die Schulter befiel und sich dann im Rückenmark selbst (resp. an den Wurzeln) geltend machte. Wie weit dieser Zustand „funktionell", wie weit neuritisch war, entzieht sich der Beobachtung. Es ist kaum möglich, einen Schmerz exakt zu beschreiben. Die genaueste Angabe macht Fall 26 von neuralgieartigen Zuständen, die Schlaf rauben und ganz besonders in der Nacht auftreten — in Fall 2 bestätigt —, Stichen von 2—3 Sekunden Dauer, die in der Minute acht bis zehnmal wiederkehren. Von anderen wird das Gefühl von Schneiden, Bohren, Stechen, Beißen beschrieben. Fall 50 verzeichnet ganz tief in den Knochen, bevor hier die schweren Alterationen

entdeckt wurden, ein Gefühl, als würden diese Tag und Nacht von Ratten angenagt. Das Vorherrschen des Schmerzes bei Nacht könnte deshalb auffallen, weil hier die schädlichen Momente, Temperaturwechsel, Reibung und bei genügender Pflege auch Austrocknung weit mehr wegfallen als am Tage. Man darf das wohl damit erklären, daß nachts bei Wegfall fast aller anderen die Aufmerksamkeit ablenkenden Außenreize, bei Wegfall psychischer Schmerzhemmungen, der Patient sich auf den einen Punkt konzentriert und der Schmerz aus sich selbst heraus wächst, ebenso wie vergleichsweise Anfälle von Angina pectoris und viele andere Schmerzen nachts vorherrschen.

Die Entstehung des Schmerzes bleibt insofern ungeklärt, als die für den Schmerz adäquaten Reize noch nicht hinlänglich bekannt sind und von psychologischer Seite überhaupt die Existenz eines für ihn adäquaten speziellen Reizes bestritten wird. Ein wichtiger Faktor ist sicher das Freiliegen von Nervenenden in Geschwüren und Fissuren, der damit verbundene häufige Temperatur- und Feuchtigkeitswechsel, mechanischer Insult u. a. m., wie denn auch in den allermeisten Fällen weniger ein immer noch reizender Verband als die einfache Bedeckung mit Hautläppchen nach vorhergehender Exzision allen Schmerz nimmt. Schon Lichteinwirkungen sollen bei Freiliegen der Nervenenden empfindlich sein (69); ob es tatsächlich das Licht oder die Wirkung eines anderen gleichzeitigen Reizes ist, steht dahin. Wesentlicher indessen scheinen die Beschwerden zu sein, die entstehen, wenn Nerven vom Tumor selbst oder vom veränderten Gewebe gedrückt werden, Infiltrationen, Wucherungen, Kallositäten sind äußerst empfindlich (2, 3, 50 u. a.), zumal wenn der Nerv ganz vom Karzinom umwachsen ist (25). Da die Stärke des ausgeübten Druckes natürlich mit der pulsierenden Blutfüllung eines Organes ab- und zunimmt, ist auch der Schmerzrhythmus teilweise zu erklären. Daß der Schmerz nicht minutlich ca. 70mal, sondern nur 8—10mal auftrat, liegt wohl daran, daß durch zentrale Irradiation der einzelne Schmerzreiz mehrere Sekunden nachklingt und jedesmal zwei oder drei von der Peripherie ankommende neue Schmerzimpulse eine Art Refraktärstadium antreffen; jedenfalls erhebt man bei vielen Arten von Schmerz einen gleichen Befund. Im einzelnen kommen, wie auch Porter hervorhebt, noch viele Möglichkeiten der Schmerzgenese in Betracht, so u. a. der einfache Entzündungsschmerz, die Reizung durch Nagelsplitter bei Onychien und Paronychien, in mehr akuten Fällen die periphere

Neuritis, wie sie v. Jaksch einmal sogar als neuritischen Herpes gangraenosus sah, Druckbeschwerden durch wachsende Teleangiektasien, durch Blutaustritt aus platzenden Gefäßchen, die so lange Schmerz bereiten, bis die Extravasate allmählich an die freie Oberfläche gekommen sind.

Auftretende Sensibilitätsstörungen wie in Fall 24 müssen auf Drucknekrose kleiner Nerventeilchen bezogen werden. Passagere Störungen der Berührungsempfindlichkeit der Finger auf dem Boden einer chronischen Röntgendermatitis sind bisher erst in einem Falle (40) beobachtet worden. Hier und da sind auch Parästhesien beschrieben. Sie alle sind nicht pathognomon für Röntgenkarzinom und kommen schon bei einfacher Dermatitis vor; Mies beschrieb einen ähnlichen Befund.

In einer Reihe von Erkrankungen sind die dauernden Schmerzen von solcher Intensität, daß sie keinen anderen Gedanken bestehen lassen und völligen Lebensüberdruß bewirken. Es kann durch sie auch zu schweren Allgemeinstörungen im Organismus kommen, zu psychisch bedingten Veränderungen, wie Schlaflosigkeit, Depression, Angstvorstellungen begründeter und übertriebener Art, Gewichtsabnahme, Magen- und Darmstörungen. Ein Patient mit Lupusröntgenkarzinom endete durch Suizid. Alle diese Leiden brauchen erst mit der allgemeinen Karzinose Monate oder Tage vor dem Exitus in Erscheinung zu treten, also von infauster Prognose, sind aber mehrfach auch von relativ geringfügigen, lokal bleibenden Verletzungen und Tumoren ausgehend beschrieben (58, 64 u. a., auch 50) und gehen dann bei zweckmäßiger Therapie der örtlichen Schäden prompt zurück. Psychotische Zustände, wie sie Krause bei einer nicht karzinomatösen schweren Röntgenverbrennung gesehen hat, wurden, wenn nicht agonal, nicht genannt. Es handelt sich hier vielmehr ausschließlich um neurotische Erkrankungen, deren Ätiologie im Prinzip die gleiche wie bei den entsprechenden Psychosen sein dürfte. Diese Neurosen entstehen 1. rein psychisch durch Einengung des Gedankeninhalts und Vorstellungsablaufes auf den Schmerzkomplex und alles, was mit ihm zusammenhängt (Sorge um Beruf, Zukunft u. a., mangelnder Schlaf), 2. neurosomatisch durch Intoxikation im weitesten Sinne. Diese kann durch Eiterungen, durch Krebskachexie, eventuell — mit Vorsicht zu nennen — durch fremdartige Toxine, häufiger durch Erschöpfung und sensu strictiori durch Ermüdung bedingt sein, also durch Toxine eines verkehrt ablaufenden Eigenstoffwechsels. Sie gehören also zu der großen

Gruppe der toxisch-infektiösen sog. symptomatischen Neuropsychosen, in der die klinische Psychiatrie ähnliche Krankheitsbilder beschrieben hat (Bonhoeffer). Im ganzen dürften aber die Allgemeinstörungen zurücktreten hinter den Lokalbeschwerden, Arbeitsbehinderung durch Wundflächen, Spannung, Kontrakturen, Entzündungen, Atrophien, verstümmelnde Operationen, um derentwillen einige Forscher den Beruf wechseln oder ganz aufgeben mußten.

Der Ausgang des unbehandelten Röntgenkarzinoms ist der des Karzinoms überhaupt, absolut infaust. Spontanheilung ist niemals zu verzeichnen; wäre eine solche beschrieben, so müßte man die Diagnose des malignen Tumors für diesen Fall mit Vorsicht ansehen. Jedoch ist die Geschwindigkeit des Fortschreitens, die Zeit, innerhalb der es zu Metastasen und Generalisierung kommt, beim nicht oder nicht genügend behandelten Krebs sehr verschieden lang. Metastasierung einerseits und multiples Auftreten andererseits sind natürlich für die Ausbreitungstendenz des Röntgenkarzinoms nicht als gleichwertig anzusehen, wenn auch beide Arten sich manchmal nur schwer auseinanderhalten lassen. In zweifelhaften Fällen ist wohl zu raten, eher Metastasen als multiple Genese anzunehmen, da erstere einen häufigen, gut bekannten Befund bilden, letztere selten ist, aber, wie man sieht, als ein Charakteristikum des Röntgenkarzinoms betrachtet werden darf.

Ein multiples Entstehen wurde nur in den Fällen als sicher anerkannt, wo, oft sogar fast gleichzeitig, an verschiedenen Stellen, z. B. an beiden Händen, an Stirn und Hand, an verschiedenen Fingern, ohne daß gerade ihre Kontaktflächen befallen waren, ein Karzinom entstand in der Weise, daß die zwischenliegenden Körperteile, abgesehen von allgemeinen Röntgenläsionen, keine Schädigung aufwiesen, und daß keine so schwere Störung des Allgemeinbefindens vorlag, daß sie an eine durchgehende karzinomatöse Verseuchung des ganzen Körpers denken lassen mußte. Diesen Anforderungen genügen 7 Fälle von doppeltem Karzinom, einer, indem 2 Karzinome und 1 Sarkom nachgewiesen sind, 3 mit 4 malignen Tumoren verschiedener Lokalisation, einer mit 6 getrennt entstandenen Krebsen, 5 Fälle, von denen nur zu ermitteln war, daß mehrere Karzinome getrennt entstanden, darunter einer ohne ganz einwandfreien anatomischen Befund, endlich 5 Fälle, in denen wahrscheinlich 2 bis 4 getrennte Ursprungsstellen vorlagen. Es wurde also bei 67 Gesamtfällen 17mal multiples Auftreten sicher nachgewiesen, nimmt man die nicht ganz sicheren Erkrankungen hinzu, sogar 23mal, das sind

demnach ca. 25 % resp. sogar 34 %. Zieht man aber nur die ganz sicheren 54 Gesamtfälle in Rechnung, so stellt sich der Prozentsatz der multiplen Entstehung auf $31\frac{1}{2}$ % (resp. 43 %!). Das ist ein Befund, mit dem das Röntgenkarzinom allein dasteht. Die Kankroide alter Leute können freilich auch manchmal multipel auftreten, so beschrieb Krenn einen Fall mit Tumoren der Unterlippe, unter dem linken Auge und neben dem linken äußeren Augenwinkel, doch ist das bei weitem nicht so regelmäßig wie hier in $\frac{1}{3}$ aller Fälle. Zwar stellten sich in einer Statistik aus der Hocheneggschen Klinik, von Marassovich bearbeitet, die Zahlen so, daß immerhin unter 182 Fällen von Karzinomen des Gesichts und der Kopfhaut 26 mit mehrfachen Tumoren gefunden wurden, also scheinbar 14,3 %. Dieser Prozentsatz wird aber noch erheblich geringer, da in diese Zahl auch Lymphmetastasen und die, z. B. beim Pfeifenraucherkrebs, so häufigen Abklatschmetastasen einbezogen sind. Der Autor hebt nur sechs bemerkenswerte Erkrankungen hervor, einen Fall mit primärem Karzinom am rechten Nasenflügel sowohl wie in der Mitte der Unterlippe, einen mit Tumoren an der Unterlippe rechterseits und am linken Nasenflügel, einen mit solchen am rechten inneren Lidwinkel und vor dem rechten Ohr (nach mehreren Jahren), einen Teerarbeiter mit Karzinomen symmetrisch auf beiden Wangen, endlich zwei Fälle, die Blasen- resp. Rektumkrebs mit Gesichtskrebs kombinierten. Auch die dem Röntgenkrebs klinisch am nächsten stehenden Karzinome auf Narben, Fistelgängen, Ulzera, Ekzemen, Warzen, Sklerosen, Nävi, Psoriasis lingualis und buccalis, der Krebs der Teer-, der Paraffinarbeiter, der Schornsteinfegerkrebs und der Blasenkrebs der Anilinarbeiter (v. Bergmann), der maligne Tumor auf Ulcus cruris (Grünfeld) pflegen durchweg nur selten multipel zu entstehen. Am ähnlichsten ist noch der Zustand bei Xeroderma pigmentosum und „Seemannshaut“, wie später zu besprechen ist. — Die multiple Entstehung ist der Ausdruck größerer Flächenausdehnung der primären Schädigung, ist aber bezüglich des Ausgangs der Erkrankung im Prinzip nicht ungünstiger zu beurteilen als der isolierte Krebs, da sie nicht für eine auch schwerere Affektion beweisend zu sein braucht. Bei sachgemäßer Behandlung kann im einen wie im anderen Falle Heilung eintreten. Sachlich stellt sich indessen die Prognose beim vielfachen Krebs doch schlechter, weil die häufigeren, eingreifenden Operationen, die stärkere Allgemeinwirkung, die vermehrte Gelegenheit zu Metastasen und die Vervielfältigung aller

Beschwerden ungünstigen Einfluß ausüben. So kann es nicht wundernehmen, daß unter 17 sicher multiplen Erkrankungen 7 Todesfälle vorgekommen sind, i. e. 41 % (rechnet man die wahrscheinlich multiplen ein, so kommen auf 23 Fälle 8 Tote, i. e. 35 %). Doch darf man, weil die Menge der einwirkenden Schädlichkeiten in keinem Falle feststeht, nicht ohne weiteres annehmen, daß hier eine größere individuelle Empfindlichkeit der Träger bestanden habe.

Die Tendenz des Röntgenkarzinoms, flächen- oder strangartig fortzuwuchern und so im Laufe kurzer Zeit große Ausdehnung zu erlangen, ist durchweg nicht sehr stark. So wuchs im Fall 2 ein Krebs des Handrückens in einer Nervenscheide fort, ohne im Laufe mehrerer Monate das Handgelenk zu überschreiten; sicher war also die Amputationsfläche handbreit über dem Ellbogengelenk krebsfrei. Die Ausbreitung erfolgt bei den Erkrankungen schlechter Prognose auf dem Lymphwege, seltener nur in Gewebsspalten und vorgebildeten Scheiden, nur in deletären Fällen vielleicht auch durch die Blutbahn (?). Es läßt sich unter 54 Karzinomträgern von 14 Metastasierungen berichten, also in 26 %; nimmt man die nicht ganz klaren Fälle hinzu, so kommen auf 67 Erkrankungen 16 metastatische Prozesse, d. h. 24 %. Das erscheint sehr wenig, wenn man vergleicht, daß z. B. beim Magenkarzinom in 60—75 % der Fälle Metastasen gefunden werden (Ewald). Betroffen sind — es handelt sich stets um Lokalisation an den Händen — nur zweimal mit Sicherheit die Ellbogendrüsen (6, 67), sonst zunächst die Achselhöhlendrüsen. Die Zeit, die zwischen dem primären Karzinom und dem Nachweis der Metastase verging, schwankt zwischen 1 und 4 Jahren (einmal 4, zweimal 3, sonst 1 oder weniger als 1 Jahr), ist also im ganzen recht kurz. Sind erst Achselhöhlendrüsenschwellungen vorhanden, so ist die Heilungsaussicht zwar nicht völlig verloren, aber doch recht unsicher. Soweit sich aus den Berichten erkennen läßt, scheint nach einer Ausräumung nur einmal nicht nach kürzester Frist das Rezidiv aufgetreten zu sein, einmal scheinen karzinomatöse Ellbogenlymphdrüsen mit Erfolg entfernt zu sein, einmal sind über den Erfolg der Ausräumungen keine Mitteilungen gemacht, einmal scheint eine Achselausräumung günstig verlaufen und die tödliche Metastase von der anderen Hand ausgegangen zu sein (Heilungsdauer der ersten Seite 3 Jahre, Fall 4). Manchmal wurden Drüsenschwellungen festgestellt und operativ entfernt, ohne daß die folgende histologische Untersuchung in ihnen ein Karzinom nachwies (2, 42, 64). 13 Träger von Metastasen sind

diesen erlegen. Über den weiteren Verlauf der Metastasierung ist nichts von dem üblichen Befund Abweichendes zu sagen. Krebsknoten fanden sich im Mediastinum, demnächst in der Leber, einmal lag ein metastatischer Magentumor vor, was bemerkenswert ist, da Ely bisher in der ganzen Karzinomliteratur nur 14 Fälle von sekundärem Magenkrebs finden konnte, zweimal wurde in rapidem Verlauf, wie man ihn in solcher Malignität sonst kaum je beobachten kann, der ganze Organismus überschwemmt (1, 55); auch einige andere, nicht im einzelnen mitgeteilte Fälle scheinen so heftig verlaufen zu sein (47). Die Zeit zwischen dem Nachweis der ersten Metastase und dem Exitus ist kurz und umfaßt zumeist nur einige Monate; ein Zwischenraum von $^3/_4$ und von 2 Jahren wird je einmal berichtet, doch scheinen das Ausnahmen zu sein.

Da Todesfälle, die auf eine von lokalisiertem Karzinom der Hand ausgehende Kachexie zurückzuführen wären, nicht vorkamen, sind alle letalen Ausgänge hiermit schon genannt. Zusammenfassend bekommt man folgendes Bild: Von 54 Kranken mit sicherem Röntgenkarzinom sind 11 gestorben, also $20^1/_3$ %; nimmt man die unsicheren oder komplizierten Fälle hinzu, so kommen auf 67 Erkrankungen 13 Tote, also etwas über $19^1/_3$ %. Porter berechnete 1909 eine Mortalitätsziffer von 25 %, Rowntree im gleichen Jahre eine von ca. 23 %, Coenen ebenfalls 1909 eine solche von 24 %; in letztgenannte Zahl sind die Karzinome auf bestrahltem Lupus mit einbegriffen. Zieht man 10 von diesen, nämlich die ausführlicher mitgeteilten, zur vorliegenden Berechnung heran, so erhält man unter 77 Erkrankungen 15 letale, also 19,5 %. Unsere erweiterte Statistik bringt also ein nur unbedeutend günstigeres Resultat als die alten Angaben, die Verschiebung ist besonders deshalb unwesentlich, weil nicht nur viele Fälle überhaupt unbekannt bleiben, sondern auch über den Ausgang der mitgeteilten Krankenberichte zumeist wenig zu erfahren war. Wahrscheinlich wird sich demnach die Mortalität höher stellen als hier berechnet, nicht jeder fünfte, sondern jeder vierte bis dritte Träger eines Röntgenkarzinoms wird ihm zum Opfer gefallen sein. — Von den genannten 11 Todesfällen betrafen 8 Ärzte, von den genannten 13 sogar 10. Die drei übrigen fallen auf Röntgentechniker, die besonders früh, lange Zeit und intensiv bestrahlt waren. Bei einem aus therapeutischen Gründen bestrahlten Patienten ist niemals ein Exitus beobachtet. Das Alter, in dem die Träger des Röntgenkarzinoms zum Exitus kamen, enthält kein besonderes Kennzeichen für dieses. Das Todesjahr ist in

zwei Fällen nicht zu ermitteln gewesen. Die übrigen verteilen sich so: drei im Jahre 1904, einer im Jahre 1905, einer 1906, einer 1907, zwei im Jahre 1908, je einer im Jahre 1909 und 1910. Sämtliche Toten gehörten zu den Vorkämpfern auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und haben diese Arbeit 1896—1897 angefangen, spätestens aber 1899. Der luetisch komplizierte Krebs allein entstand, nachdem erst 1903 die Strahlen einzuwirken begannen. Die Zeit vom Beginn der Arbeit mit Röntgenstrahlen bis zum Tode betrug im Mittel $9^1/_2$, nimmt man nur die ganz sicheren Fälle in Betracht, fast genau 10 Jahre, während die komplizierten schneller, in 7—8 Jahren, verliefen. Von den erstgenannten nahmen in Anspruch:

Jahre . . .	5	7	8	9	10	11	12	13
Fälle . . .	1	1	1	1	2	1	2	1

Man kann sich nicht verhehlen, daß diese Tabelle, die fast gleichmäßig von 1904—1910 läuft, noch nicht ihren Abschluß erreicht hat. Eine vollständige Übersicht wird also erst nach einer Reihe von Jahren möglich sein.

Im Vergleich mit der Mortalitätsziffer der gesamten Krebskranken muß das Röntgenkarzinom ohne Frage als eine bei zweckmäßiger Behandlung ziemlich gut beeinflußbare Form angesehen werden, zum mindesten im Gegensatz zu tiefsitzenden Karzinomen innerer Organe. Das beruht auf den günstigeren Bedingungen, den Röntgenkrebs in seinem Anfang zu erkennen vermöge seines exponierten Sitzes und der heftigen Schmerzen, die er auf dem fein innervierten Mutterboden bewirkt. Aber auch vorgeschrittene Tumoren dürfen wohl günstiger verlaufen sein als etwa gleichgroße Magenkrebse o. ä., da bei ihrem distalen, isolierten Sitze die Aussichten der Radikaloperation soviel besser sind, die Radikaloperation soviel leichter auszuführen ist. Diese prognostischen Unterschiede beruhen also allein auf der Lokalisation, einen Wesensunterschied der Tumorarten kann man daraus nicht ableiten. Am nächsten mögen die Mortalitätsverhältnisse des Röntgenkarzinoms wohl denen der Gesichts- und Alterskarzinome kommen. Es bestehen hierüber verschiedene Ansichten. Die einen halten beide für annähernd gleich gefährlich, die anderen halten das Röntgenkarzinom für das bösartigere. Beide Auffassungen haben unstreitig Berechtigung. Denn das Wachstum des Röntgentumors auf der Haut junger, kräftiger Männer ist an sich ein weit maligneres als das des Krebsgeschwürs bei alters-

atrophischen Patienten; andererseits bietet ersteres die besseren Bedingungen für eine Radikaloperation, so daß sich schätzungsweise beide Arten ziemlich ähnlich verhalten werden. Ein exakter Vergleich mit den vorliegenden Statistiken über Gesichtskrebs ist kaum durchzuführen. Der Basalzellenkrebs der alten Leute, das Ulcus rodens s. s., ist sicher sehr viel gutartiger und operativ leichter zu beeinflussen als das Röntgenkarzinom. Wenn es sich nach Marassovich an der Hocheneggschen Klinik unter 175 Fällen 43mal um Basalzellenkrebs handelte, so starben von diesen unter 32 Operierten und länger Beobachteten 3 an unbekannter oder interkurrenter Krankheit, während die anderen 29 durch den Eingriff dauernd geheilt sind. Wie indessen die Anatomie zeigt, kommen nicht diese, sondern die Plattenzellkarzinome, die Epitheliome s. s., allein für den Vergleich in Betracht, die weit gefährlicher sind. Diese kamen nach Marassovich z. B. unter 175 Erkrankungen 132mal vor; von 73 Operierten, die in Beobachtung blieben, starben 8 am Rezidiv, 16 an unbekannter, 6 an interkurrenter Krankheit, 8 erlitten Rezidive, ohne schon zum Exitus zu kommen, 35 wurden geheilt. Sicherer Karzinomtod lag also nur in 11 % der Fälle vor, womit die oben skizzierte Ansicht in Einklang steht, auch wenn man die günstigeren Basalzellkarzinome nicht mit in Rechnung zieht. Wird aber nicht die richtige Therapie eingeleitet, so bildet jedes Karzinom gleicherweise für seinen Träger den Keim sicheren Todes in absehbarer Zeit.

Die Histologie des Röntgenkarzinoms.

Die Histologie des Röntgenkarzinoms steht in so engem Zusammenhang mit den anatomischen Zeichen der primären Röntgenschädigung, aus der es entstanden ist, daß sich eines ohne das andere nicht beschreiben läßt, wenn auch benigne Läsionen schon seit Jahren mehrfach histologisch untersucht wurden. Immerhin liegen in den vorhandenen Publikationen auch noch einige Widersprüche vor, so daß eine neue Stellungnahme zu diesen Fragen an Hand eines größeren Materials wohl erlaubt ist. Widerspricht es auch dem Verständnis des gesamten Lebensprozesses, der das Resultat der Wechselbeziehungen aller Organteile untereinander ist, so erscheint es doch ratsam, zunächst die Veränderungen der einzelnen Gewebsabschnitte getrennt zu überblicken, weil ja das anatomische Präparat nur einen Momentausschnitt aus einem tatsächlich in steter flutender Bewegung befindlichen Komplex faßt, nur die Spuren eines Lebensvorganges, nicht diesen selbst wiedergibt.

Das Epithel ist in allen Fällen affiziert, einige Male wenig, meistens aber schwer. Es ist das nicht anders zu erwarten, weil es die Auftrefffläche, das erste Filter der Röntgenstrahlen ausmacht. Ob bei den leichten Röntgenläsionen an Hautstellen, wo die Strahlen austraten, das Verhältnis der Schädigungen in den einzelnen Schichten umgekehrt ist, wie bei den hier besprochenen häufigeren Läsionen, ist nicht bekannt, ist aber, soweit man es übersehen kann, nicht recht wahrscheinlich. Formal betrachtet wird das Epithel weder im ganzen noch in seinen einzelnen Schichten überall in gleicher Weise beeinflußt. Spielt hier doch neben den Strahlen selbst noch eine große Reihe von Momenten hinein, so der Anfangszustand der Haut, die Pflege, fehlende oder häufige Insulte u. v. m. Nicht nur bei verschiedenen Kranken, sondern auch an verschiedenen Stellen der gleichen Person kann das Epithel verdickt oder verdünnt sein. Die meisten Beobachter heben die Dickenzunahme hervor, so Gaßmann und Schenkel, Oudin, Barthélemy und Darier, Unna, Kibbe, Gilchrist. Wenn Mackarell die Verdünnung des Epithels an die erste Stelle setzt, so können damit nur die rein atrophischen, relativ reizlosen, pergamentartigen Hautstellen einer fast ausgeheilten Röntgenhaut gemeint sein, die aber für die Krebsentstehung am wenigsten in Betracht kommt, oder aber die akuten Störungen, die ebenfalls für ein Karzinom wenig bedeutsam sind. So sah Scholtz nach siebentägiger Bestrahlung (von 1 Stunde) der Haut eines jungen Schweines, die der menschlichen Haut an Bauart, angeborenem Pigmentmangel u. a. am nächsten steht: Auflockerung der Hornschicht, z. T. Persistenz der Kerne in ihr, schmale Andeutung der Körnerschicht, deutliche Verschmächtigung der Stachelzellschicht und Degeneration ihrer Zellen, Überfärbbarkeit des Plasmas, Unterfärbbarkeit der Kerne, Vakuolen in Kern und Plasma, wenige mitotische, viele amitotische Kernteilungen, keine Basophilie des Bindegewebes, Erhaltenbleiben der elastischen Fasern, im Ulkus stärkste Zerstörungen und eitrige Prozesse. Diese akuten Läsionen stehen fast in allen Punkten im geraden Gegensatz zu unseren Bildern von chronischer Dermatitis mit Karzinom.

Zunächst das Stratum corneum zeigt nur in wenigen Fällen das normale Strukturbild, die kompakte, kernlose, an der Oberfläche in flachen Scheiben abschilfernde Masse. Häufig fehlen zwar die Kerne, aber die Hornsubstanz ist im ganzen verbreitert, nimmt hier und da die gleiche, die doppelte Dicke der gesamten anderen Epithel-

schichten ein. Gern ist ihre Substanz auch durchbrochen, an Stelle der nicht mehr nachweisbaren Kerne bestehen mäßig abgeflachte Lücken, die ein horniges Maschenwerk bilden. Auch machen Färbungen, wie van Gieson, eine verschiedene Absterbestufe in verschiedenen Schichten der Hornmasse deutlich, so daß sie gescheckt erscheint, was vielleicht auf Reste des an normaler Stelle fehlenden Eleidins bezogen werden kann. Oder die Kerne sind als meist flache, teils auch rundliche Gebilde, durchweg allerdings geschrumpft und von einer leeren Höhle umgeben, noch auf breiten Schichten, manchmal bis zur Oberfläche hin, zu erkennen. Die Verdickung der Hornsubstanz kann entweder flächenhaft, gleichmäßig erfolgen und unterscheidet sich dann von physiologischen Verhornungen dadurch, daß die Wellen und Faltenformationen der gesunden Haut mit ihren Ausführungsgängen der Knäueldrüsen auf der Höhe der Wellenberge vermißt werden und sich an ihrer Stelle nur Risse und Sprünge an unregelmäßigen Plätzen zeigen. Oder sie ist auf umschriebene Stellen beschränkt und bildet Warzen, Schalen, Keratosen aller Formen, kleine Hauthörner, komedoartige Erhebungen, die, kernhaltig oder kernlos, gern aus konzentrisch-kegelförmig geschichteten Platten bestehen. Einlagerungen von Fremdbestandteilen, Blutresten u. a. sind selten. Ihre Oberfläche ist glatt, splittrig oder zerklüftet und nekrotisch, hier und da mit Fibrin- und Kokkenauflagerung versehen. An der Oberfläche lösen sich nicht einzelne Schilfern, sondern nur dicke Bröckel und Platten oder die ganzen Keratosen heben sich intra vitam resp. bei der Operation und Bearbeitung der Schnitte im ganzen ab, so daß wohl ein Fehlen der Hornschicht vorgetäuscht ist, wo eine Hypertrophie bestand. Anders sind die selteneren, ebenfalls Warzen genannten Papillome, an deren Bau das Bindegewebe einen großen Anteil hat. Es mag an der Auswahl des Materials liegen, daß diese in vorliegenden Berichten kaum erwähnt sind, während sie klinisch eine ziemlich große Rolle spielen und auch als Karzinom imponieren können (Fall 56).

Schwund der Hornschicht fällt nicht nur bei den genannten Atrophien auf, sondern besonders auch an Stellen eines sonst stark proliferativen, entzündlichen und tumorbildenden Prozesses. Völlig fehlt sie niemals, doch kommen Bilder vor, in denen aus der Körnerschicht die Zellen in eine schmale, kern- und keratohyalinhaltige Außenschicht übergehen, in deren Interzellularräumen spärlich Hornsubstanz angesammelt ist. Oder aber die atrophische Hornschicht splittert gleich anfangs in unregelmäßigen, glasartig spröden Lamellen beständig ab.

Ist die Eleidinschicht schon an der gesunden Haut großen Schwankungen unterworfen, so ist sie an der Röntgenhaut niemals intakt gefunden. Zweimal wird eine auffallende Verbreiterung des Stratum lucidum mitgeteilt, dann gern auf Kosten der Körnerschicht, ähnliche Beobachtungen sind in der Literatur noch mehrere niedergelegt (Unna). Sonst schien diese Schicht immer zu fehlen. Da sie chemisch-physiologisch noch wenig bekannt ist, können hieraus keine weiteren Schlüsse gezogen werden. Das Eleidin, das wohl immer vor der Hornbildung entstehen muß, wird auf die Körner- und auf die Hornschicht verteilt sein.

Das Stratum granulosum zeichnet sich meistens durch eine ausgesprochene Verstärkung aller seiner Charaktere aus; es ist verbreitert, manchmal auf 5—6 Zellreihen gegen 2—3 der Norm, auch an solchen Stellen, wo die über ihm liegende Hornschicht atrophierte, ja besonders, wenn in dieser die Kerne gut erhalten bleiben; seine Zellen sind vergrößert, leicht rundlicher als sonst, haben einen saftigen Plasmaleib, große, ovale Kerne und stark färbbare, grobe Granula. Daneben ist die Verschmälerung der Körnerschicht selten; sie fehlt niemals, kann aber so gering sein, daß sie allein durch eine Reihe nicht überall zusammenhängender, langgestreckter Zellen mit bandartigen Kernen dargestellt wird.

Die Stachelzellschicht läßt meistens, besonders wo die Strahlen allein und wenige andere Läsionen wirksam waren, eine deutliche Zunahme aller Teile erkennen. Häufig ist sie auf 10—12 Zellreihen verbreitert, also aufs Doppelte des an Hand- und Fingerrücken normalen Befundes. Man sieht selten so große und schöne, mit auffallend starken Interzellularbrücken versehene Stachelzellen, große, matt färbbare Plasmaleiber mit dicken ovalen oder runden Kernen, die ein dunkel tingiertes Kerngerüst und ein, meistens zwei deutliche Kernkörperchen enthalten. Ihre Anordnung in Reihen pflegt an nicht karzinomatösen Stellen wenig gestört zu sein, ihre Form ist vorwiegend rund und oval und nähert sich erst in den äußersten Schichten der normalen Lanzettgestalt. Die größten Zellen liegen meistens erst in der 3.—4. Schicht von unten. Am wenigsten ist durchweg die Basalzellschicht formal geschädigt; ihre Zellen greifen mit groben Fortsätzen in das darunterliegende Bindegewebe oder sitzen ihm glatt auf; kaum je kommen hier stärkere Stellungsanomalien vor. Manchmal sieht man typische oder atypische Mitosen, Chromosomenverklumpung u. ä., im ganzen aber ist manchem Autor aufgefallen, daß die Kernteilungsfiguren nicht so reichlich

sind, wie man nach der starken Epithelproliferation annehmen möchte. Man sollte indessen mit dieser Beurteilung vorsichtig sein, da man, um die Zahl der Mitosen zu berechnen, von den auf einem 5—10 μ dicken Schnitte gesehenen aus auf eine große Fläche umrechnen muß, da man ferner nur ein Momentbild sieht, während jede Kernteilung nur Bruchteile einer Stunde in Anspruch nimmt und eventuell bei Reizzuständen noch schneller vor sich gehen mag.

Hier und da dringen Lymphozyten einzeln oder in Gruppen durch die Zwischenzellräume des Stratum reticulare, besonders im Epithel über dichten Infiltraten, wo sie als ein präulzeröser Zustand gedeutet werden oder einer akuten Reizung durch Bestrahlung, einem frischen Hautödem, ihre Herkunft verdanken. In der Hornschicht liegen sie als unregelmäßige Trümmer. Als Hautödem wird auch der bei schweren, chronischen Läsionen häufige Befund von Hohlräumen in den Zelleibern des Rete Malpighi gedeutet, wie er, in Anlehnung an die Befunde Gaßmanns in den glatten Muskelzellen, hier sowohl von Lion wie später von Scholz, bisher aber nur in den Basalzellen erhoben wurde. Die Hohlräume nehmen meistens die Stelle des vorher großen, blasigen Kernes ein, der dann in kompakter Masse an der Wand dieses Raumes, seltener in seiner Mitte liegt. Da immer nur eine mehr oder weniger große Zahl von Zellen in dieser Weise verändert ist, in allen anderen aber der Kern intakt erscheint, kann nicht wohl an ein Kunstprodukt gedacht werden. Wäre es eines, so bewiese es dennoch einen verschiedenen Grad der Widerstandsfähigkeit der Kerne. Den Ausdruck „vakuolisierende Degeneration" könnte man auch hier einführen. Sie findet sich, wie hier gleich angefügt werde, bei Röntgenschädigung in allen Gewebsschichten, während sie im Karzinom selbst kaum vorkommt. Im Bindegewebe drückt sie sich als einfaches Ödem aus. — Die Bedeutung einiger weniger Stellungsanomalien der Stachelzellen wurde in Fall 3 beleuchtet.

Besonders an den Stellen, wo die Epidermis stark gewuchert ist, fällt auch die Größe, Länge, Dicke, unregelmäßige und bizarre Form ihrer interpapillären Fortsätze auf, die im extremen Fall hirschgeweihartig sowohl wie riff- und flächenhaft sein können, ohne daß die sie bildenden Zellen formal pathologisch sind. Indessen stellenweise macht auch diese Hypertrophie der unteren Epidermisschicht einer deutlichen Atrophie Platz, sei es an der reizlos atrophischen, der senilen Haut ähnlichen Epidermis abgelaufener Schädigung, sei es gerade über Infiltrationen, über Narben, über

tief gewuchertem Karzinom. Es stimmen nicht nur die Präparate anderer Autoren, sondern auch alle hier besprochenen Schnitte darin überein, daß an diesen genannten, sichtlich schwer gereizten Stellen das gesamte Epithel atrophiert und die interpapillären Leisten und Zapfen zu schwinden beginnen, so daß hier ein flaches Epithel glatt und ohne Verzahnung auf der Kutis liegt. Die Pathogenese dieses Bildes dürfte verständlich werden, wenn man bedenkt, daß schon die Hypertrophie des Epithels an anderen Stellen die Antwort des lebenden Gewebes auf eine primär degenerative Schädigung ist, sei es durch Röntgenstrahlen selbst, sei es, daß nach Degeneration und Verdünnung der oberen Koriumschicht durch Entspannung die Epithelzapfen zum Tiefenwachstum Platz bekommen. Wird aber das verdünnte Korium durch Einlagerung von Infiltraten, Narben und Tumormassen wieder verdichtet, so wird das in jedem Falle geschädigte, wenn auch zuerst hypertrophierte Epithel weniger Widerstandsfähigkeit gegen die nun abnorm starke Spannung besitzen als gesunde Haut, wird also atrophische Veränderungen eingehen. Daneben mag es auch durch Ernährungsveränderung und toxische Einflüsse an diesen Stellen geschädigt sein und neigt zur Ulzerierung.

Am Übergang von chronischer Dermatitis zum Ulkus pflegt das Epithel derartig atypisch auszusehen, daß sich Allgemeingültiges darüber nicht sagen läßt. Es beruht das sowohl auf den primären wie besonders auch auf sekundären Schädigungen der verschiedensten Art. Das häufigste sind hier unregelmäßige Proliferationszustände; die Grenze zwischen nur gewuchertem und wirklich maligne entartetem Epithel ist zwar oft nur eine schmale, wird sich aber, wenn man an der genauen Definition des Karzinoms festhält, in den meisten Fällen scharf ziehen lassen. Kommen doch solche atypischen, sicher nicht karzinomatösen Epithelwucherungen auch an Geschwüren jeder anderen Provenienz, z. B. an Ulcera cruris, vor.

Die Morphologie des ausgebildeten Karzinoms hat im Grunde wenig Interesse. Ähnlichkeit mit dem Mutterboden, der Stachelzellschicht der Oberhaut, ist mehr oder weniger deutlich immer erhalten. Die in sich konzentrisch angeordneten Epithel-resp. Krebszapfen lassen durchweg alle Schichten normaler Epidermis gut erkennen. Das Stratum corneum bildet in der Mitte meistens sehr zahlreiche kleine Hornperlen, seltener große Massen, die dann die Außenschichten durch ihre Quellung druckatrophisch machen können, wobei auch wohl der äußere Narbendruck mithilft.

Die Hornperlen sind teils kompakt, teils aufgesplittert, teils enthalten sie noch deutliche, plattgedrückte Kerne. Es scheint sich bei den stark verhornenden Krebsen um relativ gutartige Tumoren zu handeln, die langsam wachsen und wenig in die Tiefe wuchern, so daß gute Hornperlen in den unteren Koriumschichten der vorliegenden Präparate nicht vorkommen und sich die Operationsaussichten ziemlich günstig stellen. Der Ausdruck eines weit maligneren Wachstums besteht in rein zelligen, aus großen, schönen, stark gezähnten Stachelzellen gebildeten soliden Epithelsprossen, die, solange sie noch konzentrische Schichtung tragen, in der Mitte eigenartige, degenerative Zellformen nicht verhornender Art beherbergen, Riesenzellen, unvollkommen geteilte Plasmaleiber, Kerne aller Formen und kernähnliche kleinere Gebilde unbekannter Natur, ferner, was auch Unna hervorhob, Plasmaleiber mit anscheinend endogen erzeugter Zellbrut von geringer Vitalität. In diesen Krebsformen besteht also noch eine gewisse innere Spannung im Gewebe und eine mäßige eigene Wachstumshemmung des Tumors. Wird diese aber durchbrochen, so entstehen jene explosiv wuchernden Karzinome, die ganz strukturlos in Zapfen aller Art ungehemmt in die Tiefe dringen und alles, was ihnen in den Weg kommt, arrodieren, vernichten. Von ihnen gehen einzelne Stränge nach allen Richtungen, isolierte Gruppen von 10, 5 und noch weniger Zellen, bis sich die einzelnen Zellen epithelialer Natur im Gewebe anscheinend verstreuen. Dies sind die Spätformen, die meistens, wenn sie zu Gesicht kommen, schon Metastasen gesetzt haben (Fig. 5). Sie werden immerhin am seltensten beobachtet. Riesenzellen kommen, abgesehen von den genannten Formen, selten und nicht typisch zur Beobachtung. Wegen der manchmal zahlreich vorhergehenden Operationen werden aber ab und zu Fremdkörperriesenzellen um kleinste Verbandreste herum angeordnet gefunden.

Größere spezielle und allgemein-pathologische Bedeutung haben die Bilder ganz beginnender Krebse. Die Frage ist die, ob ein Karzinom direkt durch Fortwucherung des üppig wachsenden Epithels normaler Art entsteht oder aus besonderen Tumorzellen, die mit dem gesunden Epithel nur ihre anfängliche Genese und einen Teil ihrer morphologischen Eigenschaften gemein haben, die Frage auch, ob bei vorhandenem Krebs das nur wenig geschädigte Deckepithel in dessen Bestand hineingezogen oder von diesem vernichtet und ersetzt wird. Ohne auf eine Entscheidung dieser Fragen hinzuzielen, die ein viel eingehenderes Studium der entstehenden Krebse

an Serienschnitten erfordert, sei doch der auffallende Befund erwähnt, daß fast nirgends der Tumor direkt aus den einfach hypertrophischen, verdickten und verlängerten Epithelzapfen und Leisten hervorgeht, sondern von diesen durch den vorerwähnten atrophischen Epithelbezirk getrennt ist. Ferner sind die Karzinomzellen nach Form und Färbbarkeit durchweg deutlich von den präexistenten Epithelien zu unterscheiden, auch wo sie an der Oberfläche nicht tumorbildend, sondern die Lage des normalen Epithels nachahmend wachsen, sich, wie es scheint, an Stelle ursprünglichen Epithels gesetzt haben. Einen ähnlichen Befund beschrieb Rosenbach, bei dem zwar das Karzinom in direktem Zusammenhang mit der Epitheldecke steht, sich aber gut von dem gesunden Epithel unterscheiden läßt und dieses am Rand leicht wallartig überragt (Fall 11). Zudem ist die Ursprungsstelle des Krebses durchweg punktförmig, wie auch aus einer persönlichen Mitteilung Fraenkels hervorgeht, und verbreiterte sich nur in einem Falle, vielleicht scheinbar, auf ein Gebiet von 3 mm. Im ganzen sprechen also diese Befunde für ein im Prinzip unizentrisch entstehendes, ohne Intussuszeption vorher bestehender Gewebe aus sich herauswachsendes Röntgenkarzinom, soweit es einen einzelnen kleinen Tumorbezirk betrifft. Daneben finden sich auch Präparate, wo fern von einem bestehenden Karzinom ein ganz dünner, schmaler Epithelfortsatz selbständig in die Tiefe des Koriums eindringt und ebenfalls als ein ganz beginnender Krebs angesehen werden muß (Fig. 3, Fall 3). In Anbetracht des häufigen Vorkommens multipler Röntgenkarzinome hat es nichts Unwahrscheinliches, für solche Fälle anzunehmen, daß bei den gleichen Veränderungen einer begrenzten Hautstelle aus ihr mehrere Krebse entstehen, die makroskopisch und, nach Fortwucherung, auch histologisch als einer erscheinen, dem man dann eine multizentrische Genese zugestehen muß.

Wesentlich schwieriger sind die Röntgenschädigungen am Bindegewebsapparat zu beurteilen. Seine tieferen Lagen, besonders das subkutane Gewebe, können auch bei stärkeren Läsionen wenig oder gar nicht beteiligt sein, während andererseits manchmal bei fast intaktem Epithel hier schwere Störungen beobachtet wurden. Diese Unregelmäßigkeiten sind nicht allein durch direkte Strahlenwirkung, sondern durch die in jedem Falle verschiedenartige Blutgefäßbeteiligung zu erklären. Praktisch ist die Frage, ob Epithel oder Bindegewebe von den Strahlen mehr beeinflußt wird, nicht sicher zu beantworten, aber auch ohne besonderen Wert (s. u.).

In den mittleren Koriumschichten finden sich meistens ausgesprochen degenerative Veränderungen, die auch hier wieder hypertrophischer und atrophischer Natur sein können. Mit Unna darf man an letzteren das alte, an ersteren das noch junge Bindegewebe erkennen. Dementsprechend findet sich stellenweise und fast regelmäßig in den tieferen Lagen eine außerordentlich straffe und narbengleiche Struktur mit schmalen, verzweigten Zellen, daneben jedoch auch ein mehr proliferativer Zustand, ausgezeichnet durch große, rundliche, formgleiche Zellen mit ovalem Kern. Der Kernreichtum wechselt in denselben Präparaten stark, auch gehen beide Kernarten ineinander über und sind dicht nebeneinander zu finden. Die Interzellularsubstanz ist in manchen Fällen nicht deutlich geschädigt, in anderen ist die fibrilläre Struktur ganz geschwunden, worauf besonders Porter und Wolbach aufmerksam machen, dann wieder kann sie in Bröckeln und Stücke zerfallen sein und läßt an der auftretenden Basophilie eine schwere, chemische Veränderung des Kollagens erkennen. Doch scheint dieser Befund an Röntgenkarzinomen nicht so häufig vorzukommen, wie man nach Unnas Untersuchungen an schwerer Röntgendermatitis hätte erwarten mögen. Von der angeboren idiopathischen Hautatrophie, der erworben-entzündlichen und der des Seniums unterscheiden sich die Röntgenläsionen des Bindegewebes, die an ausgesuchten kleinen Stellen völlig mit jenen übereinstimmen, durch den unregelmäßigen Wechsel der Erscheinungen, manchmal in demselben Gesichtsfeld. Wie denn auch die keratotischen Epithelläsionen nach Strahleneinwirkung viel unregelmäßiger erscheinen als ähnliche auf altersatrophischer Haut.

Ganz junges Bindegewebe findet sich weniger in den tiefen, als in den mittleren und oberen Schichten des Koriums. Es ist an seiner Struktur und matten Färbbarkeit leicht vom älteren zu unterscheiden und liegt vorwiegend herdweise um die Krebszapfen herum. Seine Entstehungsart scheint von der normalen nicht abzuweichen, die Interzellularsubstanz ist feinfibrillär und oft in dünnen Bündeln aufgefasert, nur selten Träger schwerer degenerativer Zeichen (Hyalinisierung). Die Rarefikation des direkt unter dem Epithel gelegenen Karzinomabschnittes gehört zu den regelmäßigsten Befunden und ist dort am deutlichsten, wo die Haut von frischen Reizzuständen frei ist und wo die starken Proliferationen der interpapillären Epithelzapfen und -leisten vorherrschen, die, wie gesagt, in Korrelation zu dieser Bindegewebsauflösung stehen, die zugleich,

wohl durch veränderte Spannungsverhältnisse, die Papillen des Koriums abflacht oder unregelmäßig gestaltet.

Das junge Granulationsgewebe vom Boden der Ulzera enthält gern Zwischenlagerungen von Fibrin, Eiterkörperchen und Bakterienkolonien, kann aber auch im ganzen detritusähnlich und nekrotisch werden. In anderen Fällen enthält es eine so große Menge junger, undifferenzierter, blasiger Zellen und so wenig Interzellularsubstanz, daß die Differentialdiagnose gegenüber einem beginnenden oder ausgebildeten Spindelzellsarkom Schwierigkeiten macht. Solche Bilder finden sich nicht so selten, daß sie nicht gesondert besprochen werden müßten. Unter 90 sicheren malignen Röntgentumoren von 54 Patienten (wobei in allen Fällen das Minimum gerechnet ist, bei Angabe mehrerer Tumoren 3 angenommen sind), kamen 5 solcher fibrosarkomähnlicher Geschwülste zur Beobachtung, also ca. $5^1/_2\,{}^0/_0$. Nimmt man die nicht ganz klaren Fälle mit in Berechnung, so verschiebt sich der Befund nicht, es kommen auf 113 Geschwülste 6 sarkomähnliche, also ca. $5^3/_4\,{}^0/_0$. Nur einmal ist ein sicheres Spindelzellsarkom histologisch nachgewiesen (4). Im Fall 24 wurde schon oben besprochen, daß der Zustand sich, in Anlehnung an ähnliche Bilder des metastasierten Karzinoms von Fall 1, leichter als ein versprengtes Wachstum einzelner Karzinomzellen in einem unregelmäßig gewucherten Granulationsgewebe erklären läßt, wofür auch einer der Beobachter die Präparate ansieht. So bleiben noch die Berichte 43, 44, 59 und 60. Eine anatomische Entscheidung kann nach den Mitteilungen nicht getroffen werden, wenn selbst Mallory die Diagnose offen ließ. Bei klinischer Betrachtung ist von den Hauptsymptomen eines malignen Tumors das geschwulstartige Wachstum, besonders im Fall 59, vorhanden, auch die Rezidivfähigkeit in bestimmter Art, sowie ein infiltratives Vordringen auf einem allerdings dauernd beschränkten Raum. Es fehlt aber jedes Zeichen von Metastasierung, obwohl z. B. der Tumor bei Fall 59 jahrelang bestand (Fig. 17). Man kann also nur zugeben, daß erst an einem Patienten bisher ein sicheres Röntgensarkom beobachtet wurde; Präparate von diesem waren nicht zugänglich, so daß sich eine Beschreibung erübrigt.

Alle histologischen Bilder lassen Läsionen des Gefäßapparates erkennen. Betroffen werden sämtliche Arten von Bluträumen, sämtliche Schichten der Gefäßwand sowie die Gefäße aller Tiefenlagen. Der Befund ist zumeist recht verschieden, so daß z. B. die Angabe peri- und endarteriitischer Veränderungen von Tuttle nicht

erschöpfend ist. Am leichtesten ist wohl die Adventitia lädiert in Form frischer oder alter entzündlicher Veränderungen von geringer Intensität mit Zunahme der Bindegewebsfibrillen. Dagegen sind die Kapillaren fast immer großenteils von Infiltrationen, die ihren Lauf begleiten, umgeben. In der Media läßt sich nur mit elektiven Färbmethoden sicher nachweisen, daß neben normalen und leicht degenerierten Muskelzellen vorhandene Stäbchen- und Lanzettkerne zu kollagenbildenden, eingewanderten jungen Bindegewebszellen gehören, die nicht ganz selten so reichlich sind, daß sie die Muskelzellen auf kleine Reste einengen. Zwischen letzteren, teilweise auch in ihnen finden sich umschriebene kleine Hohlräume resp. Ödemstellen; ob auch die Bindegewebszellen beteiligt sind, ließ sich nicht entscheiden. Untersuchungen darüber, ob diese vakuolisierende Degeneration (Gaßmann) auch bei nicht auf Bestrahlung hin entstandenen chronischen Dermatitiden beobachtet werden können, oder ob sie röntgenspezifisch sind, was wohl geringe Wahrscheinlichkeit hat, liegen noch nicht vor. Man erinnere sich der analogen Epithelläsion. Daß diese Degeneration in vorliegenden Präparaten hier und da auffiel, aber bei weitem nicht so vorherrschend wie in Gaßmanns Bildern schwerer Röntgenulzerationen, ist von Bedeutung. — Auch die zarte bindegewebige, subendotheliale Basalmembran ist hier und da von gröberen, dann gern hyalinisierten Bindegewebsmassen ersetzt. Das Endothel ist im einfachsten Fall verdickt, seine Zellen sind geschwollen, kubisch; manchmal sieht man ferner stärkere Endothelwucherungen. Daß solche das Lumen völlig verschließen, kommt nur bei ganz schweren Erkrankungen vor, dagegen ist der Verschluß, gerade an größeren Gefäßen der Tiefe, einige Male durch verfilztes Organisationsmaterial erreicht, das wohl alte Thromben ersetzt. — Die Elastika kann noch an schwer geschädigten Gefäßen intakt sein; häufig ist sie nur hier und da gesplittert, seltener ganz oder teilweise durch Bindegewebe substituiert; oder andererseits findet man Verdoppelung der Elastika. Die elastischen Bestandteile der Media erhalten sich meistens. Stärkere Beteiligung der Venen als der Arterien fiel fast nirgends auf. — Die Kapillaren scheinen meistens vermehrt, absolut oder durch Gewebsschrumpfung nur relativ. Im übrigen zeigen sie entgegengesetztes, aber genetisch vielleicht gleiches Verhalten: die einen sind komprimiert, liegen als zwei Reihen kubischer Zellen im Gewebe und können Drüsenausführungsgängen fast ähnlich werden, die anderen sind zu Teleangiektasien mit mehr oder weniger reichlichem Blutgehalt

umgewandelt, die gern direkt an das Epithel anstoßen, woraus sich das klinische Bild erklärt. Man könnte zwei Arten der Röntgenschädigungen aufstellen, die blassen, anämischen und die teleangiektatischen. Sind Gefäßerweiterungen überhaupt vorhanden, pflegen sie sehr reichlich zu sein. Über ihre Entstehung sind verschiedene Ansichten geäußert. Von den einen wurde als ätiologisches Moment die chronische Stauung im Gebiet der Röntgendermatitis betont, von anderen eine primäre Schädigung der Wandspannung und des Tonus der kleinen Gefäße (Freund und Oppenheim), von anderen Narbenzug, Gewebsretraktion in der Umgebung (Kienböck, Unna), auch wurde an Abflußbehinderung durch proliferativen Verschluß in den Venen gedacht; da gleiche Prozesse in den Arterien vorliegen, müßte dazu noch eine arterielle Strömungsverlangsamung angenommen werden (Kienböck). Endlich ließe sich eine toxische Kapillarwandschädigung oder aber ein nervöser Einfluß resp. durch Neuritis ausgeschalteter normaler Nerveneinfluß in Erwägung ziehen. Soweit sich die Verhältnisse überschauen lassen, werden alle diese genannten ätiologischen Momente wirksam sein, während jedes einzelne für sich nicht den auffallenden Befund erklären würde. Man kann sich demnach denken: durch schrumpfende Prozesse in der Umgebung der kleinen Blutleiter wird für ihre Erweiterung Raum geschaffen, an ihnen selbst angreifender Narbenzug weist ihr den Weg; durch entzündliche und Reizzustände wird ständig Blut angelockt, das durch Läsionen und Auflagerungen in den Arterienwänden seine Strömungsgeschwindigkeit einbüßt, durch proliferative Verkleinerung des Gesamtvenenquerschnittes zurückgehalten wird und die auf irgend eine Weise des normalen Tonus beraubten Gefäßwände erweitert. In den wenigen Fällen, wo in den Präparaten noch Blut vorhanden war, zeigte dies keine auffallend abnorme Form oder Anordnung, während bei frischeren Dermatitiden Randstellung der farblosen Blutkörper beobachtet wurde. Bildung von kleinen, auf altersatrophischer Haut so häufigen Angiomen war bei Röntgenkarzinomen nicht zu sehen; Ehrmann sah nach Ulkus ein Hämangiom entstehen. Die gestörten Zirkulationsverhältnisse können natürlich nicht ohne, zum mindesten indirekten Einfluß auf das Karzinom bleiben.

Frühzeitiges Einbrechen eines Krebses in die Gefäße ist ein äußerst seltener Befund. Charakteristisch für die Gefäßalterationen ist im großen und ganzen nur das Negative, daß die Läsionen selbst im gleichen Gesichtsfeld sehr wechseln, daß man in der Tiefe ein

schwer geschädigtes Gefäß finden kann, wenn die Blutleiter der mittleren Schichten intakt sind, daß endlich in vielen Fällen wohl die größere Zahl der Blutleiter, abgesehen von den Kapillaren, nicht stark beeinflußt ist. Möglich ist, daß das mit einer Sensibilisierung der Gefäßwände durch in einigen von den Gefäßen vorhandenes Blut zusammenhängt.

Auf das regelmäßige Vorkommen starker infiltrativer Prozesse ist schon mehrfach hingewiesen. Es handelt sich bald um zerstreute, alle Gewebsschichten durchsetzende, bald um herdweise angeordnete, bald um Flächenlagen von Rundzellen, während Leukozyten selten, am ehesten noch Eosinophile vorkommen. Die Infiltrationen gruppieren sich um die Gefäße, erfüllen große Teile des rarefizierten obersten Koriumabschnittes, schmiegen sich an die gewucherten Epithelleisten und bevorzugen die Umgebung der Karzinomzapfen, an denen sie niemals vermißt werden, wie andererseits auch fast alle rundlichen Infiltrate Krebszellen enthalten. Nach Schridde bestehen die frischen, dichten Infiltrate, zumal in ihrem inneren Ring, durchweg aus Lymphozyten, während in den dünneren und in den peripheren Bezirken Plasmazellen vorherrschen. Das Verhältnis von eosino- und basophilen wie auch neutralen Körnelungen in den Plasmazellen weicht nicht bemerkenswert von dem in anderen chronischen Entzündungen ab; vorliegende Präparate zeigen nicht so reichliche Plasmazellen wie von Schridde angegeben. Die Rundzellen entstammen natürlich größtenteils den Gefäßen, die sie oft begleiten. Man muß freilich annehmen, daß der Austritt einer weit früheren Zeit der Dermatitis zukommt, denn durchwandernde Zellen in den Gefäßwänden werden kaum gesehen, auch keine Randstellung der farblosen Blutkörper. Das läßt die Vermutung aufkommen, es handele sich bei den Infiltraten möglicherweise z. T. um Reiz- und Wucherungszustände der in der Kutis und besonders subepithelial normalerweise gelegenen Lymphstationen. Scheinen doch die Lymphozyten in gewisser Weise elektiv für Röntgenstrahlen empfänglich zu sein, so daß auch im Knochenmark, nach den Arbeiten von Heineke (Wetterer), zuerst diese, dann alle anderen Arten und zuletzt die polynukleären Leukozyten geschädigt werden, bei umgekehrter Reihenfolge der Restitution. So dürften Reizzustände der ganz peripher gelegenen Lymphstationen verständlich erscheinen, wenn sie auch niemals solche Grade erreichen, daß man an ein Röntgen-Lymphosarkom denken müsse; auch die Lymphbahnen selbst zeigen zwar Proliferation, aber keine Lymphangiektasien oder Lymphangiome.

Das elastische Gewebe gehört zu den von Röntgenstrahlen schwerst geschädigten Komponenten der Haut. Schon nach den Untersuchungen Unnas war bekannt, daß es in den meisten Fällen chronischer Dermatitis mehr oder weniger völlig zum Schwund gebracht wird, während der Rest gern die Form dicker, zusammengezogener Stücke annimmt. Sind die Befunde am Röntgenkarzinom auch nicht so einheitlich, so stimmen doch alle darin überein, daß die normale Schichtenanordnung des elastischen Gewebes durchbrochen und die Fasern immer irgendwie verändert sind. Innerhalb des Karzinoms sowie des Sarkoms fehlt es ganz, wenn es sich um ein vorwiegend expansives Wachstum der Geschwulst handelt, doch auch in den infiltrativ fortschreitenden Tumoren finden sich nur kümmerliche Reste. In den genannten vier Fällen eines sarkomähnlichen atypischen Granulationsgewebes wurden indessen elastische Gewebsreste ziemlich reichlich gefunden, was demnach auch etwas gegen die Diagnose einer selbständigen Geschwulst zu verwerten war. In der weiteren Umgebung des Röntgenkrebses ist die Elastika stellenweise bis auf allerfeinste, nur mit Ölimmersion erkennbare Splitter reduziert, stellenweise, zumal in der Gegend, wo bei gesunder Haut das Oberflächennetz und das über und im Subkutangewebe gelegene Netz gesucht wird, ist zwar die einzelne Faser durchbrochen, in Stücke zerfallen, diese sind aber so plump und massig, daß sogar Zunahme der gesamten elastischen Substanz angenommen werden muß. An einzelnen Bildern von Präparaten der Fälle 2 und 3 spielt es sogar gegenüber dem kümmerlichen Kollagen die erste Rolle, ähnlich 27, auch 30. Einen gleichen Befund erhob Schonnefeld, bei dem freilich elastisches und Bindegewebe in gleicher Weise hypertrophiert waren. Hier bestand aber nur ein benignes Ulkus. Jakobsthal sah, entsprechend den meisten unserer Berichte, völlige Vernichtung des Elastins. Hier und da läßt sich der Neuanbau junger elastischer Substanz vermuten in Form zarter Splitter, die oft langgestreckt sind; natürlich nur in solchen Fällen, wo das Gewebe seit langer Zeit den Röntgenschädigungen entzogen war und Monate und Jahre Zeit hatte, einen neuen Gleichgewichtszustand herzustellen, wie man ja auch in Arterien- und Venenwänden Neuaufbau elastischer Substanz in partieller Verdoppelung der Elastika gesehen hat. Klinisch entspricht diesem ein Wiederkehren des glatten und geschmeidigen Hautzustandes bei gut behandelter Dermatitis und Nachbehandlung eingreifender Operationen.

Die durch Röntgenstrahlen am ersten und am ausgiebigsten

geschädigten Teile der Haut sind bekanntlich ihre Anhänge, als Haare, Haarbulbi, Talgdrüsen und Knäueldrüsen. Daß letztere meistens durch Rundzellen resp. junges Narbengewebe formal ersetzt werden, während von den Bestandteilen des Haarbodens nichts übrig bleibt, darf auf ihre mehr geschützte Lage bezogen werden. Dagegen erhalten sich häufig Reste der aus weniger differenzierten, weniger lebensvollen Zellen bestehenden Ausführungsgänge der Knäueldrüsen, zumal in tiefen Schichten. Leichte Proliferationszustände an ihren Zellen wurden einige Male beobachtet, nur einmal aber, im Fall 6, waren diese so ausgesprochen, daß die Gänge ganz zu Schläuchen voller Zellmassen umgewandelt waren und an die außen verschlossenen Milchgänge bei Pagetscher Krankheit erinnerten; das gleiche zeigte in geringerer Intensität Fall 77. Ein wohl geringerer Reiz scheint hier, nach allgemein biologischen Gesetzen, zwar degenerativ, aber nur hypertrophierend, nicht atrophierend gewirkt zu haben. Ganz im Gegensatz zu diesem sonst ganz regelmäßigen Befund des Schwundes der Hautadnexe wird in Fall 27 das intakte Erhaltenbleiben einiger Haarbulbi und Talgdrüsen beschrieben, bei teils atrophischen, teils auch normalen Knäueldrüsen, obwohl auch hier ein echtes Röntgenkarzinom vorlag. Die von Unna mitgeteilte Hypertrophie der Musculi arrectores pilorum konnte schon von anderen Autoren nicht bestätigt werden; man nimmt an, daß es sich dort um eine scheinbare Zunahme, um ein Näheraneinanderrücken der glatten Muskeln bei Schwund des umgebenden Gewebes sowie um Substitution durch voluminöses Bindegewebe handelte. Die Umgebung der Röntgenkarzinome ließ durchweg nur spärliche Reste von ihnen erkennen, hier und da mit vakuolisierender Degeneration.

Das subkutane Fett ist, wenn vorhanden, nicht augenfällig verändert. An vielen Stellen macht es einfach-atrophische Zustände durch. Die dünnen Bindegewebslamellen zwischen den Fettläppchen enthalten gern an ihren Schnittpunkten Entzündungszellen, aber nur selten auch Krebsbestandteile. Über das Verhältnis von Röntgenkarzinom und peripheren Nerven resp. Nervenendigungen in der Haut läßt sich nach vorliegendem Material kein abschließendes Urteil gewinnen, da das Material für Nervenfärbungen nicht in der nötigen Weise vorbereitet war. Nach dem klinischen Befund darf man an Neuritiden denken sowie an krebsige Umwucherung der Nerven (2, 25, 50).

Das Pigment spielt in den anatomischen Untersuchungen des

Röntgenkarzinoms nicht die Rolle, die man ihm a priori als dem Schutzorgan gegen Belichtung zugestehen möchte. In Karzinomzellen selbst wurde kein Pigment gefunden, zwischen ihnen selten unregelmäßig verstreute Reste von Blutungen, ebensolche in Keratosen und Warzen, die aber auch an sich oft eine bräunlich-dunkle Eigenfarbe tragen. Die meisten Blutreste scheinen bei den sehr chronischen Zuständen schon fortgeführt zu sein. Auch typische Chromatophoren waren kaum zu finden. Dagegen zeichnet sich die Basalschicht, besonders des gereizten, gewucherten Epithels, so in Fall 2, durch intrazelluläre Einlagerungen eines feinen, körnigen Farbstoffes in ziemlich großer Menge aus, die als eine dunklere Linie im Gewebsschnitt auffallen. Dieser Befund kann auch fehlen, wie z. B. Gilchrist angab. Da die Blutgefäße zugleich geschädigt sind, besteht zwar die Möglichkeit, daß dieser Farbstoff hämatogen ist. Nachdem aber einerseits chemisch die Möglichkeit der Pigmententstehung aus Zelleiweiß klargelegt, andererseits von Meirowsky mit großer Wahrscheinlichkeit die tatsächliche intrazelluläre Pigmententstehung bei Belichtung (Finsen) nachgewiesen wurde, macht es die gleichmäßige Farbstoffverteilung auf die ganze Basalschicht, Zelle für Zelle, ebenso wie das Fehlen des Pigments in allen anderen Teilen der Präparate doch wahrscheinlicher, daß hier infolge der Röntgenbestrahlung das reichliche Pigment in den Basalzellen selbst aus dem Zellprotoplasma entstanden ist, daß es bei Röntgenbestrahlung als, wenn auch ungenügender Schutz hypertrophiert. Damit stimmen die reichlichen Beobachtungen, so von Deutschländer, Mühsam, Beck, v. Jaksch, Jatassy nur zu gut überein, daß hellblonde Individuen, die nicht imstande sind, viel Pigment aufzubringen, von Röntgenstrahlen am frühesten und am schwersten verletzt werden. Daß die Verhältnisse indessen keineswegs so einfach liegen, beweist die Mitteilung von Sjögren und Sederholm, nach deren Beobachtungen dunkel pigmentierte Menschen nicht nur ebenso wie hellblonde, sondern schneller und ausgiebiger mit Dermatitiden reagierten, eine Erfahrung, die auch Belot und Hall-Edwards gemacht haben. Man kann sich vorstellen, daß zwar das Pigment in keiner Weise genügenden Schutz abgibt für die durchdringenden Röntgenstrahlen, daß es aber infolge der Röntgenstrahlen selbst oder anderer bei der Röntgenisierung vorhandener Strahlen dennoch abnorm stark produziert wird, weil erfahrungsgemäß der Körper seine Schutzkräfte auch dort ins Feld führt, wo sie quantitativ gerechnet auf irgend welchen Erfolg keine Aussicht

haben. So würde sich sowohl die Pigmentbildung erklären wie auch eine wenigstens gleiche Reaktion blonder und brünetter Individuen. Zu der Auffassung aber, daß durch eine schon vorher bestehende Pigmentdecke die Wirkung der Röntgenstrahlen verstärkt wird, dürften die wenigen vorliegenden Beobachtungen noch keine genügende Basis liefern. Auch eigene Erkundigungen sprachen nicht für ein vorzugsweises Befallenwerden pigmentarmer Röntgenologen. Hier bedarf es weiterer Untersuchungen, ebenso wie über die bei Röntgenkarzinom bestehenden, sicher sehr wesentlichen Knochenveränderungen, von denen das wenige Bekannte im klinischen Teil besprochen wurde; anatomische Knochenuntersuchungen standen bisher nicht zur Verfügung.

Lupusröntgenkarzinom.

Die Betrachtung des Röntgenkarzinoms kann nicht als abgeschlossen gelten, bevor nicht seine Beziehungen zu dem auf röntgenbestrahltem Lupus entstehenden malignen Tumor, ihre Übereinstimmungen und Unterschiede herangezogen sind. Eine Definition des Lupusröntgenkarzinoms stößt auf große Schwierigkeiten, ja läßt sich weder anatomisch noch makroskopisch-klinisch exakt aufstellen. Ganz allgemein können nur solche Erkrankungen herangezogen werden, bei denen einerseits eine leidlich weitgehende Ähnlichkeit mit Form und Verlauf des echten Röntgenkarzinoms, andererseits eine ausreichende Abweichung von Form und Verlauf der einfachen malignen Tumoren auf Lupusgewebe zu verzeichnen ist. Diesen Anforderungen dürften die oben ausführlicher mitgeteilten zehn Lupusfälle im großen und ganzen entsprechen, ebenso sieben sichere Fälle von Mendes da Costa. Daran reihen sich die mitgeteilten Krankheitsnotizen von Schiff (nach Cornil, Gamber, Miculicz-Fittig, Baermann und Linser), je ein Fall von Riehl, von Walker, von Liebenthal, von Sjögren und Sederholm, bei denen entweder die Bestrahlung nicht so ausgiebig war, daß sie als Hauptätiologie anzusehen wäre, oder bei denen schon vorher tumorverdächtige Zeichen bestanden oder endlich ein nach Bestrahlung entstehender Tumor nicht mit Sicherheit als maligne nachgewiesen wurde. Wie z. B. Riehl nur ganz allgemein mitteilen konnte, daß früher einmal eine Röntgentherapie vorgenommen sei.

An Hand der Kasuistik läßt sich kein bestimmtes Urteil über Bedeutung und Häufigkeit des Lupusröntgenkarzinoms gewinnen,

da sich die Befunde nicht recht decken. So ist ja an sich der maligne Tumor auf Lupusgewebe keine Seltenheit, Belot sah acht nicht bestrahlte Fälle sicheren Karzinoms, Steinhausen konnte sogar 83 zusammenstellen. McWilliams sah schon nach stärkerer Sonnenlichteinwirkung Lupuskrebs entstehen. Die meisten ähnlichen Fälle dürften kaum publiziert, jahraus jahrein neue entstanden sein. Andererseits werden Lupuskranke in so großer Zahl der Röntgenbehandlung unterzogen, daß in allen Lehrbüchern und Arbeiten über Röntgentherapie diese Anwendung mit an erster Stelle genannt wird und Umfragen wohl eine große Zahl günstig verlaufener Fälle ergeben würden, in denen nach Vorschlag mehrerer Autoren, so Schultz u. a., auch starke, nekrotisierende Dosen verabfolgt waren. Freilich wird das viel erwähnte Resultat von Mendes da Costa, dem von 72 bestrahlten Lupuskranken sieben an Krebs erkrankten, also ca. 10%, bedenklich machen, da ein so hoher Prozentsatz maligner Tumoren bei nicht bestrahltem Lupus gewiß nicht zu verzeichnen ist.

Das Alter der Träger von Lupusröntgenkarzinomen ist sehr verschieden und wechselt in sieben Fällen, die darüber Mitteilungen enthalten, zwischen 20 und 58 Jahren; auf den Zwischenraum verteilen sich die Befunde ziemlich gleichmäßig. Abgesehen von einem Lupus erythematodes handelte es sich stets um den Lupus vulgaris. Beide mögen, obwohl dermatologisch von verschiedener Bedeutung, hier zugleich abgehandelt werden. Daß schon vor der Bestrahlung bei diesen Lupuserkrankungen besondere proliferative Tendenzen auffielen, als Lupus verrucosus, wird nirgends hervorgehoben; nur Patient 77 trug vor vielen Jahren an fast der gleichen Stelle, an der später das Karzinom entstand, eine blumenkohlartige Geschwulst unsicherer Diagnose, die mit Erfolg operativ beseitigt war. Bei allen näher beschriebenen Erkrankungen handelte es sich um einen Lupus faciei, so daß von acht Fällen einer die Wange, einer das Kinn, einer das Ohr, die fünf anderen überhaupt das Gesicht betrafen. Es entspricht das der Vorliebe des Lupus, sich am Gesicht zu entwickeln, nicht aber einer besonderen Karzinomveranlagung dieser Teile, wie der Sitz des echten Röntgenkarzinoms beweist. Alle haben insofern Ähnlichkeit mit den Röntgentumoren s. s. in Fall 25, 30, 35 und 48, als es sich um therapeutische Bestrahlungen, um relativ kurzdauernde Einwirkung allerdings ziemlich starker Strahlenmengen handelte.

Die Entstehung des Röntgenkarzinoms auf der Basis des Lupus

zeigt bei weitem nicht die überraschende Gleichmäßigkeit, die bei einem solchen auf vorher gesunder Haut auffiel. Das wird schon durch den wechselnden Zustand der Primärkrankheit und ihre günstige oder mangelnde Beeinflussung durch andere therapeutische Maßnahmen bedingt. In der Beziehung sind alle Fälle ähnlich, als es sich um sehr alte Lupuserkrankungen handelte von jahrzehntelanger Dauer, die schon in verschiedenster Weise behandelt waren, so u. a. mit verschiedenen Operationen, auch mit Tuberkulinkuren, ohne daß Heilung eintrat. Die Bestrahlungen scheinen durchweg in protrahierten Seriensitzungen vorgenommen zu sein und erstrecken sich im ganzen, mit monatelangen Pausen, zweimal über drei bis vier Jahre, sonst über kürzere Zeit, Monate und Wochen, einmal schloß sich das maligne Wachstum an eine einmalige Bestrahlung von zehn Minuten mit folgender Verbrennung an.

Genetisch lassen sich zwei Gruppen unterscheiden. In der ersten entstehen die Tumoren ganz ähnlich wie die echten Röntgenkarzinome, so in den Fällen 69, 70 und 74. Nach den Bestrahlungen tritt eine akute, eine subakute Dermatitis auf, oder auch eine chronische, die nicht abheilt, sondern ein kleines, auf leisesten Insult und spontan heftig schmerzendes Ulkus erzeugt, an dessen verdicktem Rand und seinen zerfallenden Wucherungen in Kürze das Karzinom erkennbar wird; oder auf der Dermatitis entstehen, ohne vorhergehendes Ulkus, Knötchen unregelmäßiger Form, die aller Therapie trotzen und Vorläufer des malignen Tumors sind.

Die andere Verlaufsart ist die, daß zunächst nach Nekrotisierung des krankhaften Lupusgewebes durch große Strahlendosen sich die Wundflächen gut schließen, daß sich Narben bilden, aus denen endlich nach verschieden langer Zeit der maligne Tumor seinen Ursprung nimmt. Fall 49 gibt die einzige Beobachtung gleicher Art bei einem echten Röntgenkarzinom.

Das Verhalten des Lupus scheint auf die Entstehung des Krebses keinen wesentlichen Einfluß zu haben. Gerade die drei zuerst erwähnten Fälle 69, 70 und 74, von denen es mangels Vernarbung am wenigsten zu erwarten war, zeigten klinisch und anatomisch Ausheilung der Tuberkulose. Auch unter den anderen waren einige ausgeheilt, so daß von zehn Erkrankungen nach Röntgenbehandlung mit nachfolgender Tumorentwicklung fünfmal der Lupus geheilt war, dreimal blieb er völlig bestehen, zweimal war er anfangs günstig beeinflußt, um bald zu rezidivieren. Natürlich beweisen auch die ausgeheilten Lupusfälle nicht, daß hier das Kar-

zinom allein der Röntgenbestrahlung zuzuschreiben sei, weil auch aus Narben von geheiltem Lupus Epitheliome entstehen können. — Die Form des Karzinoms ist auch hier teils mehr ulzerativ, teils mehr hypertrophisch; rein infiltratives Wachstum wurde niemals beobachtet.

Der Zeitraum zwischen der Bestrahlung und der Entstehung des malignen Tumors ist sehr verschieden lang und kann hier und da der „Inkubation" des echten Röntgenkarzinoms gleichkommen; so vergingen einmal acht Jahre, ein anderes Mal auch acht Jahre, wobei aber kurz vor der Tumorentstehung eine kaum in Betracht zu ziehende erneute kurze Bestrahlung vorgenommen war, zweimal drei Jahre, einmal mehr als $1^1/_2$. Im ganzen aber unterscheidet sich das Lupusröntgenkarzinom von dem echten Röntgentumor durch seine schnellere Entstehung, wie die Hälfte der beobachteten Fälle besonders deutlich erkennen läßt. Es ist nicht selten, daß unmittelbar im Anschluß an die Röntgentherapie der Krebs in Erscheinung tritt oder auch schon während der Bestrahlung, so daß sein Auftreten erst dieser Therapie ein Ende setzt. Hand in Hand damit geht das recht schnelle Wachstum des aufgetretenen Tumors. Durchweg handelt es sich um ziemlich maligne Formen, die nichts mit der relativen Benignität des Ulcus rodens zu tun haben. Doch ist das für den Kranken nicht durchaus ungünstig, weil nur so der Krebs in dem unübersichtlichen Gewebe des Lupus früh erkannt und behandelt werden kann.

Die Heilungsaussichten sind schon deswegen schlechtere gegenüber dem Krebs der Röntgenologen, als die Lokalisation, die reichliche Menge von Lymphwegen die Hoffnung auf Erfolg einer Radikaloperation von vornherein einschränkt. Von den zehn genannten Patienten kam einer nachweislich durch das entstandene Karzinom zum Exitus, einer beging kurz vorher wegen Inoperabilität seiner Geschwülste Suizid. Von den anderen ist das Nähere nicht bekannt, nach Beschreibung der Sachlage scheinen aber auch von diesen die meisten einem nahen Exitus verfallen gewesen, wenn auch nicht durch aus wegen des Karzinoms. Doch sind auch einige wenige Karzinome operativ geheilt, während der zugleich bestehende Lupus fortbestand, rezidivierte oder ebenfalls ausheilte.

Zwei wesentliche Punkte müssen noch genannt werden, die dafür zu verwerten sind, daß es sich in den vorliegenden Erkrankungen mehr um Röntgen- als um Lupustumoren handelte. Neben den Karzinomen kommen nämlich auch Röntgenlupussarkome

vor, und zwar, wie es scheint, häufiger als bei der Erkrankung der Röntgenologen. Unter 10 Patienten waren 3 mit Sarkom oder Sarkom und Karzinom behaftet, also $33\frac{1}{3}\,\%$, unter 15 sicher nachgewiesenen bösartigen Geschwülsten waren 3 Sarkome, also 20 %. Am unbestrahlten Lupus dagegen ist die Beobachtung eines auftretenden Sarkoms eine große Seltenheit, nach Jadassohn ist nur ein sicherer Fall, der von Tauffer beschriebene, anzuerkennen, während, wie man sah, schon in einer kleinen Statistik echter Röntgentumoren Sarkom oder sarkomähnliche Zustände eine nicht unerhebliche Rolle spielen. — Während ferner beim unbestrahlten Lupus das multiple Auftreten von Krebsen, soweit aus der Literatur hervorgeht, selten vorkommt, ist dieses ein Charakteristikum sowohl des einfachen wie des Lupusröntgenkrebses. Unter 10 Patienten trugen nicht weniger als 3 mehrfache, mit großer Sicherheit nicht untereinander zusammenhängende Tumoren, also annähernd der gleiche Prozentsatz wie oben, und zwar einer gleichzeitig Karzinom und Sarkom, einer 4 Karzinome, einer 1 Sarkom, nach dessen erfolgreicher Exstirpation sich an anderer Stelle ein deletäres Karzinom bildete. Soweit die wenigen Angaben zu allgemeineren Schlußfolgerungen berechtigen, scheinen gerade junge Leute zur Sarkombildung auf bestrahltem Lupus zu disponieren. — Auf die Bemerkung, daß unter 10 Trägern 3 oder mehr weiblich waren, kann bei dem beschränkten Material kein Gewicht gelegt werden.

Histologisch weisen die Lupusröntgenkarzinome Bilder auf, die durch die primäre Krankheit merkwürdig wenig kompliziert erscheinen und der Anatomie des echten Röntgenkarzinoms fast durchweg entsprechen. Der Hauptunterschied ist der, daß die Infiltrationen oft einige oder viele Riesen- und epitheloide Zellen als Ausdruck des bestehenden Lupus enthalten. Wieviel von den Entzündungsprozessen dann auf letzteren, wieviel auf Röntgendermatitis zu verrechnen sind, läßt sich natürlich allgemein noch weniger als im Einzelfalle entscheiden. Genug ist, daß das typische Bild der von starken Infiltrationen, von jungem und älterem Narbengewebe umgebenen Krebszapfen und Hornperlen nicht verkannt werden kann. Es würde zu weit führen, im einzelnen noch einmal die Zeichen der Röntgenschädigung anzuführen, wie sie auch hier gefunden werden, sowohl am Epithel wie an Bindegewebe, Gefäßen und Hautanhängen. Während Wyß im Fall 74, wohl dem einzigen seiner Art, so weitgehende Obliterationszustände der Gefäße sah, „daß man sich wundern muß, wie überhaupt das darüber-

liegende Gewebe noch ernährt wird", machen Rosenbach u. a. im Gegensatz dazu auf die außerordentlich geringen, zum Teil fehlenden Gefäßveränderungen aufmerksam. Auch vakuolisierende Degeneration ist beobachtet in der Media. Übrigens ist die weitgehende Ähnlichkeit der Anatomie des Röntgenkarzinoms und des Lupusröntgenkarzinoms resp. des sie umgebenden Gewebes für eine genetische Identität beider nur cum grano salis zu verwerten; es standen zum Vergleich nicht genügend Untersuchungen anderer chronischer Dermatitiden beliebiger Ätiologie zur Verfügung, die vielleicht beweisen werden, daß keine dieser Läsionen röntgenspezifisch, daß alle nur der allgemeine Ausdruck sind für Schädigungen, die auf alle möglichen chronischen Reize in gleicher Weise erfolgen. Von der anderen Seite gesehen werden aber gerade die hier beobachteten Gewebszustände für allgemein-pathologische Betrachtungen wegen ihrer langsamen, von Schritt zu Schritt zu verfolgenden Entwicklung, für eine ganze Reihe von Fragestellungen auf dem Gebiet aller Gewebsschichten ein günstiges Objekt abgeben.

Nach vorliegendem Material ist es nicht möglich zu entscheiden, wie sich das Zahlenverhältnis der bisher beobachteten Röntgenkarzinome und Lupusröntgentumoren stellt. Wenn Coenen annahm, daß mehr als die Hälfte aller Karzinomfälle zu der letztgenannten Gruppe gehört, so ist das bei der Statistik früherer Jahre einleuchtend. Nachdem aber inzwischen die Röntgentherapie sehr zugunsten der Finsenbehandlung des Lupus abgenommen hat und in dieser Zeit andererseits mehrere Röntgenologen ihr erstes Karzinom entstehen sahen, ist mit Wahrscheinlichkeit die Zahl der einfachen Röntgenkrebse die größere geworden. Im vorhergehenden kommen auf 67 einfache nur 27 Lupusröntgentumoren, wenn man alle, zum Teil unsicheren Beobachtungen mit einbezieht. Infolge seiner ungünstigeren Zusammenstellung kam Coenen denn auch zu dem Resultat, daß bei Röntgentherapie des Lupus die Gefahr, einen malignen Tumor zu erzielen, viel zu groß sei, als daß man ferner den Lupuskranken diese Behandlung empfehlen dürfe. Andere Autoren, wie Abraham u. a., sind nicht dieser Ansicht, die sicher in der Vorsicht viel zu weit geht. Wenn ein Lupus vorliegt, der durch Operation nicht oder nicht ganz beseitigt werden kann und für den andere radikale therapeutische Maßnahmen, vielleicht, wie so oft, aus äußeren Gründen unmöglich sind, so muß man nach wie vor die Röntgentherapie heranziehen, wenn auch einige Wahrscheinlichkeit besteht, daß von 10 Patienten jedesmal einer durch ein

Karzinom zugrunde gehen kann, was bisher, bei den vielen guten Erfolgen, wohl der höchste Prozentsatz war. Bildet doch der schwere Lupus an sich einen unerträglichen Zustand, der seinen Träger aus der Gemeinschaft der Menschen geradezu ausstößt. Die Chirurgie greift in solchen Fällen oft noch zu wesentlich gefährlicheren Mitteln. Die Röntgentherapie des Lupus ist also erlaubt, auch ohne daß den Arzt der Vorwurf trifft, er habe eigenmächtig durch die quasi experimentelle Erzeugung eines Krebses den Lupuskranken schneller von seinen Leiden erlösen wollen. Dabei ist er aber natürlich, schon zur eigenen Deckung, verpflichtet, den Kranken auf die Folgen, welche die Bestrahlung innerhalb der angegebenen Wahrscheinlichkeitsgrenzen mit sich bringt, aufmerksam zu machen. Heutzutage wird er freilich nicht mehr sehr oft in diese Lage kommen, weil der Finsen- vor der Röntgenbehandlung, soweit Geld, Zeit und Ort es erlauben, der unbedingte Vorzug zukommt; letztere ist also auf die Rolle einer unterstützenden, vorbereitenden oder abschließenden Kur eingeengt.

Zum Schluß auf die Frage zurückzukommen, ob einige der auf Lupus entstehenden malignen Tumoren ätiologisch der Röntgenbestrahlung sicher zugeschrieben werden können, so ist eine ganz einwandfreie Antwort nicht zu geben. Es ist von einigen Autoren versucht, nur die Fälle als sichere Röntgenkarzinome bei Lupus anzusehen, bei denen sich ein schnell wachsender Krebs im unmittelbaren Anschluß an die Bestrahlung entwickelte. Von dieser Anschauung muß indessen Abstand genommen werden, weil, wie man sah, die Inkubationszeit hier ebenso lang sein kann wie beim echten Röntgenkarzinom. Andere Autoren begnügen sich mit der Ansicht, daß bei Lupusbestrahlung die Entwicklung eines oder mehrerer maligner Tumoren wahrscheinlich in irgend welcher Beziehung zu dieser stand, ohne diese zu präzisieren. Tatsächlich wird man nach den angeführten Krankenberichten wohl nicht in der Annahme irren, daß in Fällen, wo ein Lupus jahrzehntelang bestand, vernarbende und progressive Prozesse nebeneinander aufwies, wo dann nach genügend starker Bestrahlung, die an ihrer Wirkung auf den Lupus zu bemessen ist, eine kräftige Reaktion erfolgte mit Dermatitis oder Ulzerierung, und wo gerade an der Hauptstelle dieser Reaktion innerhalb kürzerer oder längerer Zeit ein Tumor entstand, dieser der Röntgentherapie auf Rechnung zu setzen ist; aber nur insoweit, als die Bestrahlung in einem an sich schon zur Krebsbildung disponierten Gewebe einen neuen, bedeutenden

Anlaß dazu bildete. Denn die an sich utopische Fragestellung, ob in diesen Fällen auch ohne bestehenden Lupus auf Bestrahlungen der gleichen Intensität ein Karzinom gefolgt wäre, ist durchweg mit allergrößter Wahrscheinlichkeit zu verneinen.

Entstehung des Röntgenkarzinoms.

Im vorhergehenden sind klinische und anatomische Zustandsbilder, ihre Übereinstimmungen und Abweichungen, sowie die Fortentwicklung dieser Zustandsbilder in größerer Zahl mitgeteilt. Würde man diese in Form des Kinematographen aneinanderreihen, so erhielte man Aufschluß nur über die rein formale Seite der Entstehung des Röntgenkarzinoms. Warum aber gerade nach Röntgenbestrahlung in dieser Form ein Krebs entstehen muß, über den inneren biologischen Zwang der Genese dieses Karzinoms bekommt man so noch keinen Aufschluß. Alle Veränderungen, die man sieht, einfach im großen den Röntgenstrahlenwirkungen zuzurechnen und damit die Krebsentwicklung als abgetan zu betrachten, ist natürlich nicht möglich. Denn das Wirksame des Reizes, die Spezifizität des Reizes sehen wir nicht, sondern nur, in welcher Weise das Gewebe seinerseits auf den Reiz reagiert. Wir vernehmen die Antwort des Organismus auf eine Stimme, die wir nicht verstehen.

Und diese Antwort ist wieder komplexer Natur, zusammengesetzt, wie jeder biologische Vorgang, aus Partiarfunktionen. Jedes Gewebselement, im groben betrachtet Epithel, Bindegewebe, Endothel usw., reagiert in einer nur ihm eigentümlichen Weise auf den gleichen, von außen kommenden Reiz, andererseits wirkt aber die Veränderung nur eines Gewebselementes verändernd auf alle anderen ein; sind alle verändert, so beeinflussen sie sich in schwer meßbarer Weise so lange gegenseitig, bis ein neuer Gleichgewichtszustand in der Haut, im ganzen Organismus geschaffen ist, oder, wenn das nicht möglich, doch angestrebt wurde. Es handelt sich hier im Gegensatz zur formalen Genese um die innere Zellmechanik der Entstehung des Röntgenkarzinoms. Je nachdem der einzelne Autor aus irgend welchen Gründen einer Partiarfunktion die Überhand über alle anderen zuschreiben zu müssen glaubte, so viele verschiedene Theorien sind naturgemäß für die Entwicklung dieses Tumors aufgestellt worden.

Zunächst können für den Röntgenkrebs ganz im allgemeinen alle bekannten Karzinomtheorien in Anwendung kommen. Nur eine

Ausnahme gilt: die von Cohnheim aufgestellte, sonst in einigen Fällen wohl zu Recht bestehende Anschauung, daß sich der maligne Tumor aus Isolierung wachsender Gewebsteile, aus embryonaler Zellverlagerung entwickle, kann nicht wohl in Betracht kommen, weil mit der Sicherheit des Experiments nur die von den Strahlen direkt betroffenen Stellen Krebs bilden und weil immerhin eine ziemlich große Zahl von Röntgenologen Karzinom entwickelte, während ein solches an der Hand junger Männer ohne Bestrahlung zu den größten Seltenheiten gehört. (Bekannt geworden sind in erster Linie nur die beiden Karzinome junger Männer am Daumenballen in auffallend gleicher Lokalisation, die v. Bergmann als infektionsverdächtig publizierte.) Man müßte denn annehmen, daß bei allen Menschen annähernd in der ganzen Haut solche Embryonalkeime liegen, die für gewöhnlich latent bleiben und gerade bei Röntgenbestrahlung zu wuchern beginnen, während sie auf andere Entzündungen hin nicht reagieren. Das läge nicht im Sinne der Cohnheimschen Theorie. Auch die schon erwähnten Karzinome auf dem Boden von Gewerbekrankheiten, von chronischen Reizzuständen anderer Art an Haut und Schleimhaut, fallen unter die gleichen Gesichtspunkte.

Auf die Annahme, das Karzinom entstehe aus angesiedelten Metazoenzellen, braucht nicht näher eingegangen zu werden, wohl aber muß man wenigstens der Möglichkeit gedenken, daß auch der Röntgenkrebs irgend welcher Infektion, sei es mit Bakterien oder mit Protozoen, seinen Ursprung verdankt. Eine Röntgenhaut mit allen ihren Rissen, Schrunden und Ulzera, der papierdünnen Haut von geringster Widerstandsfähigkeit gegen alle Reize, bietet, wie an einigen Fällen von akuten Entzündungen zu erkennen ist, dem Eindringen fremder Organismen einen günstigen Boden. Auf allen ulzerierten Flächen ließen sich auch im Fibrin massenhafte Kokkenhaufen nachweisen. Gegen die Berechtigung der Infektionstheorie beim Röntgenkarzinom spricht zwar mancherlei. So pflegten die Ulzera während des in einigen Fällen durch Schmerz u. a. scharf markierten Zeitpunktes der Krebsentstehung fast niemals eine zu der alten, jahrelang bestehenden chronischen hinzutretende akute Entzündung aufzuweisen, manche Tumoren gingen sogar aus an der Oberfläche niemals lädierten Keratosen hervor. Bei einigen Patienten ferner, zumal auch mit Lupus, entstand das Karzinom auf dem Boden von Narben, die schon seit langer Zeit keine Zeichen der Entzündung mehr geboten hatten. Man müßte für diese Fälle schon

die Annahme machen, daß die Krebserreger sich jahrelang in einem Latenzstadium im Gewebe aufgehalten hatten und nun aus unbekanntem Anlaß ihre Wirksamkeit eröffneten. Oder es müßte plötzlich eine hämatogene Infektion in den Narben als einem Locus minoris resistentiae Platz gefunden haben, wofür aber das klinische Bild mangels jeder Temperatursteigerung keinen Anhalt gibt. Auch die Sarkomgenese will mit dieser Erklärung nicht recht harmonieren. Aber doch, mag nun dieses und manches andere dagegen sprechen, ist die Infektionstheorie nicht mit voller Sicherheit abzulehnen; es bleibt bei einem Wahrscheinlichkeitsgegenbeweis, gestützt besonders darauf, daß andere Erklärungen weniger Schwierigkeiten machen als diese.

Ausführlich wurde hervorgehoben, daß sämtliche Fälle von Röntgenkarzinomen eine auffallende Infiltration im Bindegewebe und um alle einzelnen Krebszapfen herum erkennen lassen, zugleich mit narbenbildenden Prozessen. Initialfälle lassen denn auch eine daraus resultierende Substanzvermehrung und Prominenz der geschädigten Stelle, wie Fig. 8 gut illustriert, nicht vermissen, wie sie Ribbert für seine Ansichten voraussetzt. Man darf sich also mit Ribbert vorstellen, daß auch beim Röntgenkrebs das Bindegewebe solche Veränderungen einging, daß das Epithel, physiologischerweise nach unten drängend, keinen genügenden Widerstand findet und mit seinen Leisten und Zapfen an einer Stelle Drüsenschläuchen gleich in die Tiefe wächst. Belege für diese einfache maligne kontinuierliche Epithelwucherung finden sich in den vorliegenden Präparaten nicht ganz selten (Fig. 3). Häufiger aber scheint der ebenfalls von Ribbert anerkannte und der Cohnheimschen Theorie ähnliche Fall realisiert zu sein, daß durch ein Infiltrat, durch abnormen Narbenzug u. ä. eine Epithelzelle oder eine Epithelgruppe aus dem Verbande gelöst wird und nun ein selbständiges Wachstum aus sich heraus beginnt. Für Intussuszeption präexistenten Epithels in das so entstandene Karzinomgewebe spricht keines der vorhandenen Bilder von Röntgenkarzinomen, ebenfalls im Sinne Ribberts, im Widerspruch zur v. Winiwarterschen Ansicht über das Ulcus rodens. Möglicherweise kann eine solche Loslösung eines Epithelkomplexes durch Verlegung isolierter Gefäßbahnen erleichtert oder gar veranlaßt werden. Daß die Wachstumsbedingungen isolierter Epithelzellen andere sind als im normalen Verbande, liegt auf der Hand. Man hat eine Schwierigkeit darin zu sehen geglaubt, daß solche Zellen plötzlich so rapid zu wuchern beginnen. Wyß glaubte

diese durch die Annahme beseitigen zu müssen, es nähmen durch allmählichen Gefäßverschluß langsam von der gesunden Ernährungsform entwöhnte Zellen auf Kosten der umliegenden Gewebe die Eigenschaften eines fremden, selbständigen Organs an, also eine Art von Anaplasie. Eine solche Änderung der biologischen Eigenschaften der Zelle liegt aber keineswegs vor. Jede Zelle hat vielmehr von Natur die Tendenz, unumschränkt zu wachsen resp. aus inneren Gründen sich ad infinitum zu vermehren. Es ist geradezu ein kosmisches Gesetz, daß jeder Vorgang aus sich heraus ununterbrochen weiterläuft, wenn er nicht von außen gehemmt wird. Form ist Grenze, ist Begrenzung; die normale Form, z. B. des Epithels, wird durch Wachstumshemmungen bedingt, die wir als innere und äußere Gewebsspannung anzusprechen gewohnt sind. Wird durch krankhafte infiltrative und narbige Prozesse die Gewebsspannung gestört, so haben isolierte Epithelinseln Wucherungsfreiheit.

Mit Recht wird dieser Theorie entgegengehalten, daß sie mit der Gewebsspannung einen nicht genügend definierten Begriff einführt. In der Tat paßt in eine physiologisch-chemische Wachstumserklärung dieser mechanisch erklärende Punkt nicht hinein. Jeder Erklärungsring muß in sich geschlossen sein, der physiologisch-chemische für sich, der mechanische, noch nicht näher bekannte für sich. Es wäre also nötig, den physiologisch-chemischen Ausdruck für die mechanische Gewebsspannung zu finden. Die Richtung, in der dieser zu suchen ist, dürfte am ehesten folgende sein: Nach den noch nicht völlig zum Abschluß geführten Untersuchungen der Physiologie ist die Stoffwechselintensität sowohl des ganzen Organismus wie auch der einzelnen Zelle nicht einfach proportional ihrer Substanzmasse, sondern hängt von verschiedenen Faktoren ab, die unter sich in Korrelation stehen. Einer von diesen ist Gesamtplasmaoberfläche der Zelle, welche die den Stoffwechsel regulierende Aufnahme von Nahrung, Abgabe von giftigen Stoffwechselsubstanzen bedingt. Wesentlich für die Funktion dieser Austauschfläche ist naturgemäß die Art des die Zelle umgebenden Gewebes, sei es vorwiegend Interzellularsubstanz und Saftspalten, sei es mehr zellulär. Es ist einleuchtend, daß die Austausch- und damit die Wachstumsmöglichkeiten der Zelle im Verbande des gesunden Epithels ganz andere sind, als wenn sie durch einen Krankheitsvorgang isoliert in dem reichlich blut- und lymphdurchströmten Korium liegt, mit dem normalerweise die Epithelien nur mit der ganz schmalen Seite der Basalzellen des Rete Malpighi in Berührung stehen.

Indessen kann damit die Theorie des Röntgenkarzinoms nicht als erschöpft angesehen werden. Erkennt man doch auch an dem nicht karzinomatösen Epithel, daß es durch die Röntgenstrahlen verändert ist. Die gleichen Alterationen müssen auch die durch Bindegewebsschwund „entspannten" Epithelleisten und -zapfen, auch die isolierten Epithelkomplexe, betroffen haben, so daß deren Wachstum nicht allein in normaler Weise, sondern in pathologisch veränderter Form vor sich gehen muß. Die Häufigkeit des Röntgenkarzinoms im Gegensatz zu der Seltenheit eines Krebses bei chronischen Dermatitiden anderer Ätiologie, bei denen ähnliche Bindegewebsstörungen vorliegen, zwingt sogar zu der Annahme, daß bei diesen die physiologisch unbegrenzte Epithelvermehrung wieder meistens sekundären Hemmungen unterliegt, während bei Röntgenläsionen diese noch ausgesprochen unterstützt sein muß. Ohne die Röntgenstrahlen in veralteter Weise als nutritiven oder formativen Reiz für die Epithelzelle in Virchowschem Sinne anzusehen, ist doch denkbar, daß sie rein quantitative Stoffwechseländerungen in ihr hervorrufen. Eine karzinombildende Reizung des Epithels durch Röntgenstrahlen ist unter Hintansetzung der Bindegewebsveränderungen in den Mitteilungen mancher Autoren hauptsächlich betont. Das ist ein Teil der Gesamtfrage: Bewirken die Strahlen direkt die Krebsentstehung, gibt es ein röntgenspezifisches Karzinom?

Diese Frage kann nur dann einigermaßen geklärt werden, wenn man zunächst die Entstehung der chronischen und akuten röntgendermatitischen Veränderungen von der Karzinomgenese abtrennt. Es ist das auch deshalb am Platze, weil viele Röntgenologen eine nicht krebsbildende Dermatitis tragen. Anfangs wurde eifrig darüber diskutiert, welche Gewebsschichten von den Röntgenstrahlen am stärksten beeinflußt werden. Wohl jeder Gewebsart ist von diesem oder jenem Autor je nach seinen Präparaten einmal der Vorrang zugesprochen. Prinzipiell ist darüber indessen kein Urteil zu gewinnen, da sich für vorhandene Schädigungen verschiedener Zellarten (Bindegewebe, Epithel u. a.) die Vorbedingung des Vergleichs, ein Maßstab, nicht finden läßt. Ganz allgemein dürften die Zellen je nach der Intensität ihres Stoffwechsels betroffen sein, schnell und differenziert arbeitende, wie Drüsen, Haarbulbi, mehr als flächenhaft gleichartige. Williams drückte dasselbe in der Weise aus, daß alle dem embryonalen Typ am nächsten stehenden Zellen (Hoden) am meisten zu leiden haben. Daß das Epithel im großen und ganzen als Auftrefffläche der Strahlen stärkere Läsionen aufweisen

kann, als das geschützte Bindegewebe, wie es Scholtz u. a. betonen, ist nicht unwahrscheinlich; auch dieser Ansicht, die nicht sicher bewiesen ist, wurde widersprochen, z. B. von Baermann und Linser. Demnächst bedürfen die niemals fehlenden, bei akuten Läsionen subjektiv und objektiv vorherrschenden Entzündungserscheinungen einer Erklärung, die bei Röntgenbestrahlung die gleichen sind wie bei Wirkung ultravioletter Lichtstrahlen (Widmarck), und zumal der Wirkung von Bogenlampenlicht und reflektiertem Sonnenlicht entsprechen (Lannelongue). Von diesem Gesichtspunkt aus erweitert sich die Frage dahin, ob bei Röntgenbestrahlung die Primärschädigungen in einer Gefäß-, einer Nerven- oder einer Gewebszellwirkung bestehen.

Die nervöse Theorie wurde von Oudin vertreten, auch Jicinsky, Lowe, Codmann, Destot, wie zeitweise Barthélemy, endlich Diffenbach sprachen sich in ähnlichem Sinne aus. Sicher ist, daß sie bei Frühreaktionen, möglich, daß sie auch bei Dermatitiden zu Recht besteht. Daß lokale Neuritiden vorkommen, wurde erwähnt. Eine direkt gewebsschädigende Wirkung der Neuritiden anzunehmen, widerspricht aber den heute geltenden physiologischen Grundsätzen, die keinen nutritiven Reiz durch Nervenleitung anerkennen. Die durch Nervenläsionen erzeugten trophischen Störungen lassen sich immer als indirekte Nervenwirkung vermittels der Gefäße erklären und Läsion ihrer in den Gefäßen gelegenen Endapparate.

Eine elektive Schädigung größerer Gefäße durch die Röntgenstrahlen als primäre anzusehn kann man ablehnen, nachdem z. B. Lossen darauf hinwies, daß die Dermatitiden nicht nach der Gefäßversorgung, sondern nach der bestrahlten Fläche begrenzt sind. Die primäre Störung der kleinsten Gefäße und Kapillaren wurde zuerst von Kaposi angenommen; später traten Baermann und Linser eine Zeitlang lebhaft für sie ein. Diese Gefäßschädigung bewirke zunächst entzündliche Veränderungen, durch die erst das übrige Gewebe degeneriere. Nachdem aber nicht nur bei der anatomisch sehr ähnlichen idiopathischen Hautatrophie (Rusch) Läsionen ohne Entzündung gefunden sind, sondern auch Röntgenveränderungen degenerativer Art, denen die Entzündung erst nachfolgte (Heineke), ist jetzt fast überall die Ansicht von Kienböck, Holzknecht, Neißer, Scholtz und Perthes angenommen, daß die Röntgenstrahlen primär das Parenchym, die Gewebszellen — einschließlich der im Gewebe verstreuten kleinsten Lymphstationen — schädigen. Auf die Holzknechtsche Theorie der Umsetzung strahlender Energie in eine chemische, den

Zellstoffwechsel in abnorme Bahnen lenkende Energie braucht, weil sie noch hypothetisch ist, nur hingewiesen zu werden, ebenso auf die Experimente Werners, nach denen das durch Röntgenstrahlen veränderte Lezithin der Zellen die Parenchymschädigungen ausmache, was von Benjamin, v. Reuß, Sluka und Schlachta in gewissem Sinne bestätigt wurde, ebenso auf die Ansicht Clendinnens, die Dermatitis entstehe durch salpetersaure Salze und Ionen, die, mit der Haut in Berührung, Xanthoprotein bilden, das sich mit dem Ammoniak der Gewebe blau färbe; durch die Salpetersäure entstehe auch, nach längerer Einwirkung der Strahlen, Ulzerierung und Nekrose. Soviel über die Entstehung der Röntgendermatitis als primäre Zellschädigung mit großenteils sekundärer Entzündung. Damit ist indessen noch keineswegs bewiesen, daß auch das Karzinom allein durch primäre, proliferative Zellschädigung des Krebsmutterbodens, des Epithels entstehe. Möglich bleibt daneben die Ansicht, daß das geschädigte Epithel durch gleichzeitig lädierte andere Gewebe indirekt zur Krebsbildung veranlaßt wird, und drittens, daß auf dem Boden der bestehenden Dermatitis nun dennoch primäre Gefäßschädigungen den Krebs zur Folge haben. Letztgenannter Punkt betrifft die oben genannte Karzinomtheorie von Wyß, die aus der Absicht entstand, veränderte Epitheleigenschaften zu erklären, die in der Tat nicht vorhanden sind; sie kommt schon deshalb nicht in Betracht, wenn sich auch Wolbach für sie aussprach. Zudem folgendes: Die ganz allmähliche Ausschaltung und Ernährungsveränderung der Epithelien führt Wyß auf proliferative Zustände der Gefäßendothelien zurück. In anderen Fällen von Röntgenkarzinom wird aber vermerkt, daß solche Gefäßveränderungen der Intima durchaus fehlen (6, 11). Andererseits findet man solche end- und mesarteriitischen Veränderungen auch nicht ganz selten ohne Karzinombildung, z. B. nach Jakobsthal auf Ulcus cruris. Spude nahm, um diese Schwierigkeit zu beseitigen, eine toxische Gefäßschädigung an. Sie ist möglich, aber wohl zur Krebsentwicklung nicht ausreichend, jedenfalls nicht bewiesen. Das Prinzip der Wyßschen Theorie, die Epithelausschaltung, ist das gleiche wie in Ribberts Anschauung.

Die andere genannte Möglichkeit ist die, daß das Karzinom allein aus den durch Röntgenstrahlen gesetzten Epithelschädigungen entstehe. Sie scheint auf den ersten Blick etwas Bestechendes zu haben. Man müßte dann im Gegensatz zu den oben skizzierten allgemeinen Karzinomtheorien annehmen, daß hier die Bindegewebs-

läsionen nur mehr oder weniger zufällige Begleiterscheinungen wären. Theoretisch aber läßt sich gegen diese Annahme einwenden, daß nicht einzusehen ist, wie die Strahlen eine so völlige, primäre Charakteränderung des Epithels bewirken können. Wir müssen im Gegenteil festhalten, daß anatomisch und biologisch zwischen einer gereizten Epithel- und einer Krebszelle grundlegende Unterschiede bestehen. Doch auch die sachlichen Befunde widersprechen dieser Theorie: 1. Ein absolut selbständiges Karzinomwerden des Epithels ist niemals festgestellt; stets findet sich die gleichzeitige „tumorfähige" Umwandlung im Bindegewebe. 2. Ferner würden, wenn der Krebs sich allein aus einer Epithelreizung entwickelte, bestimmte zeitliche Beziehungen zwischen Bestrahlung und Tumorentstehung zu finden sein, welche diese Abhängigkeit dokumentierten. Tatsächlich aber liegen zwischen beiden bald nur Monate, bald aber Jahrzehnte. Die Annahme, daß die karzinomatöse Umwandlung von Epithelien mehr als zehn Jahre latent bleibe, ist gar zu kompliziert. Unmittelbaren Anschluß der Krebsentstehung an die Bestrahlung findet man relativ oft nur beim Lupus-Röntgenkarzinom. Das spricht aber mehr gegen als für die rein epitheliale Karzinomentstehung, weil beim Lupus das Bindegewebe schon vor der Bestrahlung „tumorfähig" war.

3. Wenn der Krebs allein aus dem bestrahlten Epithel hervorginge, müßten breite Epithelstrecken karzinomatös werden, da sie dem gleichen Reiz unterliegen. Selten sieht man aber so schön wie beim Röntgenkrebs die punktförmige Genese, wenn auch multipler Tumoren.

4. Auch ist es bisher durch keinerlei Bestrahlung gelungen, unmittelbar nach ihr ein experimentell erzeugtes Karzinom entstehen zu sehen. Rowntree konnte an der Haut von Kaninchen kein Epitheliom erzielen, wohl aber Veränderungen im Korium, die aussahen, als würden sie die Entwicklung eines solchen begünstigen. Das gleiche Resultat hatte Rowntree sowohl wie Marie, Clunet und Raulot-Lapointe an Rattenhaut, hier zugleich mit einfachen Epithelreizungen, nachdem 18 Monate lang bestrahlt worden war, endlich auch Thies. Es ist nicht ausgeschlossen, daß diese mühsamen Experimente ein positives Resultat erzielt hätten, wenn man jahrelang nach der letzten Bestrahlung untersucht hätte. Sie sprechen also in überraschend klarer Weise gegen die rein epitheliale Krebsentstehung und für die Bindegewebs-Epitheltheorie. Immerhin haben auch dann diese Versuche wenig Aussicht auf

Erfolg, da sie nur in dem sehr geringen Prozentsatz positiv ausfallen dürften, in dem überhaupt Röntgenkarzinome nach Röntgenschädigung vorkommen.

5. Von Beginn der Röntgenuntersuchungen ist endlich aufgefallen, daß die Strahlen einerseits Krebs erzeugen sollen, andererseits nächst der operativen Behandlung das beste Mittel zur Beseitigung von Kankroiden sind. Man hat diesen fast unverständlichen Gegensatz dadurch zu überbrücken versucht, daß man annahm, die Bestrahlung vernichte nur Basalzellenkrebse und rege die Stachelzellen zur Krebsbildung an (Lexer). Inzwischen sind aber viele, sicher der Stachelzellschicht entstammende Karzinome mit Erfolg der Röntgentherapie unterzogen, auch hatte diese deutlich günstigen Einfluß auf Röntgenkarzinome selbst (s. u.). Dieser scheinbare Widerspruch wäre am ehesten noch durch die Versuche von B. E. Schmidt zu klären, nach denen geringe Dosen einen proliferativen, starke Dosen einen ausschließlich vernichtenden Einfluß auf alle Zellen ausüben. Die Angaben Rowntrees stimmen damit nicht ganz überein; er sah bei geringer Strahlenintensität Verlangsamung des Zellwachstums, bei stärkerer Ulkusbildung und unregelmäßige Epithelisierung. Doch ist das nicht beweisend, da die Höhe der Dosierung unbekannt ist und seine schwachen Dosen möglicherweise zu schwach waren, zu kurzdauernd oder aber schon zu kräftig, um die genannte Zellanregung zu erzielen. Nun sind wahrscheinlich manche echte Röntgenkarzinome auf dem Boden chronisch wirksamer, nicht sehr starker Strahlenmengen entstanden. Aber auch dies spricht nicht für die reine Epitheltheorie, weil andererseits solche auch auf schwerste, z. T. akute Verbrennungen hin erfolgten und weil in allen Fällen die Dosierung nicht genau anzugeben war.

Es bleibt somit nur die letztgenannte Röntgenkarzinomtheorie. Zusammenfassend kommen wir im Gegensatz zu einigen Autoren, wie Rowntree u. a., die den Röntgenkrebs einer Art elektiven Epithelwirkung zuschreiben, und analog der schon von v. Bergmann geäußerten Ansicht, daß niemals auf sonst ungeschädigter Haut aus dem Epithel ein Krebs wird, in Übereinstimmung mit Ribberts allgemeiner Anschauung zu dem Schluß: Die Röntgenstrahlen wirken parenchymatös-schädigend auf alle Gewebe der Haut. Der Organismus reagiert auf die primären Läsionen des Bindegewebs- und Gefäßapparates mit Entzündung und Narbenbildung. Letztere schaffen, also

unabhängig von der Strahlenwirkung, teils durch Epithelabsprengung, aber auch in anderer Weise, den Boden, daß einige Epithelzellen krebsig werden können. Daß diese dann tatsächlich so häufig Karzinom bilden (so viel häufiger als bei anderen chronischen Hautentzündungen), beruht wieder auf einem primär-proliferativen Reizzustand der Stachelzellen durch die Röntgenstrahlen. Wenn Schmidt betont, es gebe kein eigentliches Röntgenkarzinom, sondern nur die „zufällige Epitheliomentwicklung auf dem Boden eines Ulkus, einer Atrophie", so ist das richtig und unrichtig, je nachdem man den Nachdruck auf diesen oder jenen Teil der oben gegebenen Theorie legt. Für die Praxis haben diese Betrachtungen natürlich nur untergeordneten Wert. Über die Sarkomentstehung ist im ganzen zu wenig bekannt, als daß sie hier ohne anatomische Unterlagen genau besprochen werden könnte.

Ob es die Röntgenstrahlen im engeren Sinne selbst sind oder ob bei dem gesamten Vorgang der Bestrahlung andere Faktoren vorherrschen, die dem Karzinom günstigen Boden schaffen, ist demnach hier die gleiche Frage wie bei den Röntgenschädigungen überhaupt. Nach Wetterer hat sie nur noch historisches Interesse, seitdem durch genaue Untersuchungen festgestellt ist, daß sicher die Röntgenstrahlen als solche einen Teil oder den Hauptteil der geschilderten Wirkungen ausüben (Kienböck). Von den übrigen Komponenten, also der Wärme, dem Ozon, den Kathodenstrahlen, den ultravioletten Strahlen, den Strahlen materieller Teilchen, den elektrischen Wellen und den Strahlen unbekannter Art, lassen sich nach den ausführlichen Berichten von Freund alle ausschließen mit Ausnahme von Entladung an der Oberfläche angesammelter Elektrizität. In welcher Weise und welchem Umfang diese zur Röntgendermatitis und damit zum Röntenkarzinom beiträgt, bedürfte noch weiterer Untersuchung. Entschieden könnten diese Dinge nur werden durch genaues experimentelles Studium; die klinischen Beobachtungen sind zu vieldeutig, da z. B. der fast völlige Schutz schon durch leichte Bedeckung, auch durch einen Fingerring (Fall 59) sehr wohl an einen Einfluß von Wärmestrahlen könnte denken lassen. Auch anatomisch ist kein sicherer Aufschluß zu gewinnen, da die Gewebsveränderungen nicht durchaus röntgenspezifisch zu sein scheinen, sondern vielleicht auf die verschiedensten Reize hin in ähnlicher Weise entstehen. So bildet beispielsweise eine Kaninchenhaut, auf die lange Zeit hindurch milde Wärmegrade (50°) einwirkten,

sehr ähnliche Bilder wie die Röntgenhaut, unter anderem die Epithelreizung, die Bindegewebsveränderungen, Fehlen von Riesenzellen u. a. (Fuerst, Hesse).

Bezüglich des Grades der Röntgenschädigung, welche den Ursprung eines Krebses veranlaßt, ist bereits gesagt, daß es sich zwar um eine Dermatitis dritten, meistens vierten Grades handelt; immerhin sind es nicht so sehr die primär flächenhaft und tief nekrotisierenden Verbrennungen gewesen, sondern chronische Störungen und Ulzerationen von ganz geringer Größe, meistens also Verletzungen mittlerer Schwere. Während für den einzelnen Patienten das Röntgenkarzinom natürlich die allerungünstigste Folgekrankheit der Bestrahlung ist, die unbehandelt sicher zum Tode führt, kommt man bei zellmechanischer Betrachtungsweise zu dem paradoxen Schluß, daß das stets zum Exitus führende Röntgenkarzinom nicht die schwerste Röntgenschädigung ist. Die viel schwereren Ulzera, die z. B. Gaßmann seinen histologischen Untersuchungen zugrunde legte und an denen der Befund der vakuolisierenden Degeneration ausgesprochen vorherrschte, stimmen auf diese Weise mit den Bildern der Röntgenkarzinome überein, wo sie viel geringer zu finden war, weil es sich hier um weniger eingreifende Röntgenläsionen handelt.

Es bedarf noch der Besprechung, ob verschiedene Menschen bei angenommen völlig gleicher Röntgenstrahleneinwirkung gleich oder verschieden für die Erwerbung eines Karzinoms disponiert sind. Diese Frage zerfällt nach der angegebenen Karzinomtheorie in zwei Teile, einmal: Gibt es eine Idiosynkrasie gegen Bestrahlung?, zum anderen: Bildet bei schon bestehender Dermatitis eine Haut weniger leicht als die andere einen Krebs oder leichter? Über die erste, die Idiosynkrasiefrage, ist viel diskutiert worden. Die Idiosynkrasie im engsten Sinne, d. h. im Sinne der Jadassohnschen Definition eine außergewöhnliche Reaktion bei solchen Bestrahlungen, welche an sich überhaupt nicht die Eigenschaft haben, eine derartige Wirkung hervorzurufen, ist von namhaften Autoren, wie Gocht, Kienböck, Oudin, abgelehnt. Wenn sie vorkäme, würde sie kaum häufiger sein als die so sehr seltene Idiosynkrasie gegen Sonnenstrahlen (Hydroa aestivalis, Xeroderm), kann also nicht von allgemeinerer Bedeutung sein.

Die Überempfindlichkeit dagegen, d. h. die Eigenschaft einzelner Menschen, auf geringste Dosen außerordentlich stark zu reagieren, wurde von Kassabian und Beck, von Hall-Edwards, Krause,

Orlowski, Rammstedt und Jakobsthal u. v. a. anerkannt und kann nach neuesten Befunden nicht mehr geleugnet werden. Gewiß spielen bei ihr neben konstitutionellen Verhältnissen viele, im einzelnen schwer bestimmbare Faktoren, wie Ernährung, Bau der Gewebe, Pigmentgehalt, Durchblutung u. a. mit hinein. Sicher ist, daß auch ausgesprochene Überempfindlichkeit nur sehr selten beobachtet wird, wie z. B. Zehden solche unter 18000 bestrahlten Fällen nur einmal sah (Dermatitis zweiten Grades nach $^1/_2$ Erythemdosis bei bestehendem Ekzem). Über Bestrahlungen von Kranken mit Hydroa aestivalis, mit Xeroderma, ist nichts bekannt, so daß die Frage, ob Sonnenlichtidiosynkrasie und Überempfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen am gleichen Menschen vergesellschaftet sind, noch offen bleibt. Sicher darf man ausschließen, daß alle Patienten mit Röntgenkrebs diesen einer bestehenden ausgesprochenen Überempfindlichkeit verdanken. Innerhalb der Grenzen leichter individueller Schwankungen dürfte vielmehr bei sonst ganz gleicher Versuchsanordnung fast jeder Röntgenologe gleich viel oder wenig Veranlagung zur Röntgenläsion und damit indirekt zur Karzinomentwicklung haben.

Noch schwieriger zu entscheiden ist, ob bei schon vorhandener durch Röntgenstrahlen bedingter Krebstendenz an verschiedenen Patienten sich verschieden oft ein Krebs tatsächlich entwickelt. Unwahrscheinlich ist das nicht, weil man unter sehr ähnlichen Verhältnissen bei den einen ein kleines, bei den anderen in der Umgebung des ersten ohne besondere Veranlassung viele multiple Karzinome entstehen sieht. Bestimmtes läßt sich darüber nicht aussagen, weil zu viele im ganzen inkommensurable Größen ineinandergreifen, so Alter, Gesundheit, Arbeitsverhältnisse u. a., wohl erst in letzter Linie eine kongenitale Konstitutionsverschiedenheit der Kranken. Auf die gleichen Verhältnisse zurückzuführen ist auch die Fortentwicklung des entstandenen Krebses, schnelles oder langsames Wachstum, Ausbleiben oder Auftreten von Metastasen, von Rezidiven, die relativ benigne oder maligne Erscheinungsform des Tumors.

Die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten bei der Erkennung des Röntgenkarzinoms sind in den meisten Fällen nicht sehr erhebliche. Ist zwar das anatomische und histologische Bild oft so uncharakteristisch, daß es sich von dem eines einfachen Alterskankroides in keiner Weise unterscheidet (Fraenkel), so fällt doch häufig der stark chronisch entzündliche Zustand der Krebsumgebung und von den degenerativen Gewebserscheinungen in erster

Linie das immer wechselnde Bild, selbst in dem gleichen Gesichtsfeld auf. Die Art der peripheren Röntgenläsionen sowie an anderen Stellen die ganz intakte, jugendliche Haut, werden dem, der solche Präparate schon früher sah, die richtige Diagnose nahelegen. Viel leichter ergibt sich aber diese aus den klinischen Tatsachen. Ein typisches Röntgenulkus, meistens auch die Röntgendermatitis, ist für den Kenner kaum zu verwechseln. Abgrenzung der Läsionen und ihr Sitz an Händen, eventuell auch Gesicht und Brust, Anamnese und Verlauf machen das Krankheitsbild zu einem in sich geschlossenen. Natürlich bedarf es stets einer gründlichen Untersuchung des ganzen Patienten, um zu entscheiden, ob andere, besonders Konstitutionskrankheiten, wie Diabetes, oder ob Lues fördernd mitgewirkt hat. Vor Verwechslung mit Karzinomen auf anderen Gewerbekrankheiten (Paraffin und die genannten) schützt durchweg die Lokalisation, sicher die Vorgeschichte. Auf die differentialdiagnostischen Momente zwischen Karzinom, Sarkom, Papillom, Granulation ist bereits hingewiesen.

Man sieht indessen hieraus, daß in keinem Falle das Karzinom als solches irgendwie charakteristisch ist, sondern stets nur das Karzinom in Verbindung mit seiner röntgenspezifisch geschädigten Umgebung. Nimmt man hinzu, daß auch genetisch der Krebs sich weniger direkt durch die Bestrahlung als vornehmlich indirekt durch die Röntgenschädigung der Gewebe entwickelt, so ist es durchaus verständlich, wenn mehrere Autoren die Existenz eines „Röntgenkarzinom" zu nennenden gesonderten Krankheitsbildes bestritten, so Lassar schon bei der ersten Vorstellung eines solchen Falles, dann Schmidt s. o. In der Tat muß man es nach dem Gesagten für richtiger halten, das Karzinom als nur ein Symptom in dem Gesamtkomplex der Röntgenschädigung anzusehen und nur diesen erweiterten Komplex als eigenes Krankheitsbild anzuerkennen. Nun kennen wir in dem seltenen Krankheitsbild des Xeroderma pigmentosum ein Leiden, das nach Einwirkung von Sonnenstrahlen an Gesicht und Handrücken, also an lichtexponierten Stellen, umschriebene Pigmentierungen, narbige Atrophien mit Weißfärbung, später Keratosen und Warzen bei Kindern im ersten bis zweiten Lebensjahr, nach längerem Bestand schließlich im Laufe des ersten bis zweiten Jahrzehntes auf diesem Boden Karzinome entstehen läßt (Tomascewski, Löwenbach), und zwar häufig multipler Genese (Marassovich). Die Histologie zeigt hier Veränderungen im elastischen und kollagenen Bestand des Koriums u. a., wie es sich sonst

bei seniler Hautatrophie und — bei Röntgendermatitis findet. Als ähnliche xerodermatische Krankheit, als Senilitas cutis praecox, in vorgeschrittenem Lebensalter wird heutzutage die „Landmanns-, die Seemannshaut“ mit Karzinombildung anerkannt (Meirowsky). Es ist daher vorzuschlagen, das in dieser Zusammenstellung besprochene Krankheitsbild, sei es, daß es leicht und ohne Krebs-, sei es, daß es schwer und mit Krebsbildung abläuft, dem Xeroderma pigmentosum solare als Xeroderma pigmentosum röntgenologicum an die Seite zu stellen. Dieser Vorschlag steht ganz oder teilweise in Übereinstimmung mit den Ansichten von Freund und Oppenheim, Lexer, Pusey, Rowntree, Kienböck — letztere betonen nur die Ähnlichkeit — und besonders Lassar. Dagegen ließe sich nur einwenden, daß es sich beim X. p. solare um eine primäre Sonnenlichtidiosynkrasie, oft familiärer Natur, handelt, während beim X. p. röntgenologicum höchstens eine Überempfindlichkeit, aber auch diese wohl nicht ganz häufig, in Betracht zu ziehen ist. Immerhin ist auch die von den Dermatologen anerkannte Xerodermie der Landmannshaut ein erworbenes oder doch nur auf Überempfindlichkeit, kaum auf Idiosynkrasie beruhendes Leiden. Die Grenze zwischen den Karzinomen auf „Landmannshaut“ und denen auf einfach senil oder präsenilatrophischer Haut wird sich bei dieser umfassenderen Ansicht nicht immer leicht ziehen lassen. Kamen doch in der Zusammenstellung von Marassovich auf 182 Karzinome des Gesichts und der Kopfhaut 102 bei Landleuten vor, einschließlich Arbeiter bei 149 dem Witterungswechsel ausgesetzten Personen. Es hat darnach den Anschein, daß nicht Röntgenstrahlen allein, sondern alle Arten von Belichtungen bestimmte Beziehungen zur Krebsentstehung haben, die des näheren und in ihrem Verhältnis zu anderen Witterungsreizen noch nicht bekannt sind. Für den allgemeinen Sprachgebrauch freilich dürfte der Ausdruck „Röntgenkarzinom“ beibehalten werden, da er in kürzester Form die Ätiologie und das gefährlichste Symptom des Xeroderma pigmentosum röntgenologicum zusammenfaßt.

Therapie.

Jede Krankenbehandlung kann mit lokal wirkenden Mitteln vorgehen oder den ganzen Organismus zu beeinflussen suchen. Die Möglichkeit der Allgemeinbehandlung von Röntgenschädigungen ist begrenzt, wenn auch nicht ganz machtlos. Bei der chronischen Derma-

titis und Krebsbildung kräftiger, sonst gesunder Männer kommt sie nicht in Betracht, erst die Allgemeinschädigungen, seien sie durch Intoxikation, Ermüdung, Schlafmangel entstanden oder rein nervösen Ursprungs, lassen sie zur Geltung kommen. Indiziert sind Ruhebehandlung, Verbot von Anstrengungen, kräftigende Nahrung, auch soll man in hoffnungslosen Fällen, doch auch sonst bei heftigen Schmerzen, mit Opiaten nicht zurückhalten. Auch psychisch kann man Einfluß erlangen durch Eingehen auf die mannigfachen Leiden des Kranken, gewissenhafte Versorgung aller einzelnen Erscheinungen der Dermatitis und des Karzinoms, die oft überaus umständlich und zeitraubend ist; nicht zum wenigsten wird der Hinweis auf die Heilungsmöglichkeit und die relativ guten Aussichten dem Patienten gut tun. In anderen Fällen ist zu versuchen, den Kranken abzulenken, seinen Gedankeninhalt zu verändern.

Die Lokalbehandlung ist von größerer Bedeutung. Sie wird durch zwei Hauptsätze bestimmt: Jeder Tumor, jede karzinomverdächtige Stelle muß zunächst als maligne und, wenn unbehandelt, infauster Prognose betrachtet werden; eine sachgemäße Behandlung der chronischen Dermatitis ist durchaus zu fordern, weil sie für die Entwicklung eines vorhandenen, die Entstehung eines noch nicht vorhandenen Karzinoms von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Die Therapie der Dermatitis kann sich drei Aufgaben stellen: einmal durch eingreifende Maßnahmen sie von Grund aus zu beseitigen, dann einzelne, besonders lästige Symptome zu beheben, endlich unter Abwarten der Spontanheilung die Haut nur vor weiteren Läsionen zu schützen. — Akute Dermatitiden leichterer Grade (1. und 2., selten noch 3. Grades) können von selbst völlig abheilen, so daß Schonungsbehandlung und Entziehen aus dem Bereich der Strahlenwirkung manchmal genügt. Bei chronischen Dermatitiden scheint dagegen eine restitutio ad integrum nicht, besonders aber spontan nicht vorzukommen. Immerhin kann Fernhalten neuer Schädigungen, Vermeiden reizender chemischer Substanzen (photographische Entwickler, Sublimat und Alkohol), wie es dem Chirurgen zumeist sehr schwer wird, zu weitgehenden Besserungen führen (Fall 12). Schon Vermeidung größerer Temperaturunterschiede kann günstig einwirken, wie z. B. in Fall 57 die Entzündung sommers geringe Erscheinungen bot und nur winters aufflackerte. Ein unvollkommenes Mittel, das aber sowohl Ruhestellung der Hand, Schutz vor Läsionen und Wärmewirkung bietet, ist ein permanenter Watteverband; der Patient in Fall 31 fühlte

sich allein unter diesem einigermaßen erträglich. Will man überhaupt psychro- oder thermotherapeutisch vorgehen, so sind nur bei akuter Dermatitis resp. akutem Schub einer chronischen Entzündung kühle Verbände, meist in feuchter Form, subjektiv heilsam. Bei chronischen Läsionen wird von feuchter Kälte durchweg nichts Gutes gesagt, während Wärme in verschiedenster Applikationsform günstiger wirkt. Die gleichen Erfahrungen bei Neuralgien und Neuritiden sprechen dafür, daß solche auch hier vorliegen können. So wird Anwendung elektrisch gewärmter Kissen (31), warmer Kleieumschläge und warmer Kleiebäder (58), gewärmten Öles (7) gelobt. Wie aber bei der auch sonst individuell schwankenden Temperaturbehandlung nicht zu verwundern ist, wird in Fall 57 gerade Anwendung indifferenter feuchter (wohl kühler) Verbände gelobt, wie auch Gocht geradezu Kälte empfiehlt, so Bäder in kaltem Seewasser. Einfache Umschläge mit kühlenden Substanzen sind wohl von allen Patienten hier und da angewandt, fast alle sind wieder davon zurückgekommen. Die Wirkung dieser Temperaturen beruht wahrscheinlich auf nicht im einzelnen bekannten Veränderungen des Gefäßtonus. Nicht reizende, aseptische Flüssigkeiten sind den ungereinigten natürlich vorzuziehen.

Mechanisch wirksame Mittel kommen in erster Linie in Betracht, um die trockene, glatte, atrophische Haut beweglich, turgeszent zu erhalten, sie vor den kontraktur-drohenden Folgen zu langer Ruhigstellung (Gocht) und vor Einreißen, Rhagaden- und Schrundenbildung zu bewahren. Einfache feuchte Verbände, Bäder u. ä. wirken in dieser Hinsicht wenig, können vielmehr geradezu schaden. Vorzuziehen ist die Anwendung von Ölen, ganz indifferenten Salben, wie Lenizet, guter Vaseline und einer großen Menge ähnlicher Präparate. Bei Verwendung von Fetten aller Art muß auf absolut einwandfreie Substanzen der Hauptwert gelegt werden, weil die bei Hydrolyse entstehenden Säuren des ranzigen Fettes ziemlich heftig reizen. Alle diese dürfen nicht in zu dicker Schicht und nicht zu lange liegen wegen Gefahr der Entstehung dieser Zersetzungsprodukte, die die Entzündung steigern. Von Seifen gilt das gleiche. Überhaupt ist peinliche Sauberkeit ein Haupterfordernis, andererseits vollkommen, ohne Hautreizung, schwer und nur mit großer Sorgfalt durchzuführen. Häufige Waschungen jedenfalls, mit untemperiertem Wasser, möchten mehr schaden als nützen. Verständige Anwendung dieser mechanisch wirkenden Stoffe ist ein Hauptprophylaktikum. Dagegen kann von mechanisch erweichenden, von Mazerationsmitteln

im ganzen nur abgeraten werden. Es liegen mehrere ungünstige Beobachtungen darüber vor (58). Für einzelne, flächenhaft sklerosierte Stellen können sie eventuell mit Vorsicht benutzt werden. Nässende Prozesse, akute Entzündungen und Ulzera auf akuter und chronischer Dermatitis sind der Behandlung mit aseptischem resp. ganz leicht antiseptischem, reizlosem, nur mechanisch aufsaugendem Puder gut zugänglich. Hier kann man sich mit den einfachen ebensogut helfen wie mit den komplizierten des modernen Arzneischatzes. — Massage dürfte als ziemlich differenter Eingriff nur bei Narbenveränderungen, Kontrakturen und versteifenden Prozessen nach völligem Abklingen aller entzündlichen Erscheinungen in Betracht kommen, dann aber ebenso wie leichte Gymnastik Gutes leisten. Wenn die Entzündung noch besteht, ist Ruhigstellung auf Schienen vorzuziehen, doch muß die Lage im Verband oft gewechselt werden. Einzelne Gelenke können durch indifferente Pflaster genügend fixiert werden.

Die Unzahl chemischer Heilmittel kann in zweierlei Hinsicht wirken. In vielen Krankheitsfällen wird man nicht auf lokal schmerzlindernde Chemikalien verzichten, Kokainverbände, Kokainsalben haben stundenweise, aber nicht dauernd befriedigenden Erfolg. Dagegen wird vor Anästhesin, Orthoform und einigen anderen gewarnt. — Wohl jeder Patient hat einmal versucht, auf seine Krankheit medikamentös direkt heilend einzuwirken. Eine Unmenge von Mitteln ist empfohlen, eine Unmenge verworfen, und vollen Erfolg hat keines erzielt. Weil ein post hoc oft mit dem propter hoc verwechselt sein dürfte, kann es nicht wundernehmen, daß sich in der Literatur sehr viele gerade widersprechende Angaben über gute oder schlechte Wirkung der einzelnen finden. Die rein atrophische, relativ reizlose Haut kann man durch diese eingreifenderen Prozeduren natürlich nur noch weiter lädieren, ihren Turgor aber nicht bessern. Schrunden, Fissuren, Ulzera suchte man chemisch-antiseptisch zu reinigen, Bildung guter Granulationen und besserer Epithelisierung anzuregen. Punktförmige oder auch flächen- und warzenartige Keratosen wollte man chemisch erweichen, abschälen; auch hoffte man auf Gefäße, auf Teleangiektasien einzuwirken. Der Erfolg ist durchweg negativ geblieben. Im Gegenteil, differente Mittel in solcher Konzentration, daß sie bakterizid wirken können, schädigen das schon lädierte Gewebe weit mehr als die lebenskräftigen Bakterien. Verdünnte Lösungen aber haben auf die Keime keinen Einfluß und setzen andererseits für die Zellen einen neuen, pro-

liferativen Reiz, der gerade bei Keratosen vermieden werden sollte, aber auch bei Ulzera nicht zur Epithelisierung ausreicht, gesunde Haut hervorzubringen. Am ehesten dürften noch schwache Adstringentien empfehlenswert sein, so wird in Fall 5 von Bädern mit Eichenrindendekokt Gutes berichtet. — Nur wenige Mittel mögen einzeln genannt sein. Höllenstein wird von den meisten, die ihn benutzten, widerraten, sowohl in Form des Stiftes wie in Lösung, welche in Konzentrationen zwischen 1 und 60 % verwandt wurden. Jedenfalls konnte auch im Fall 5 keine sichtliche Besserung erzielt werden. Das gleiche gilt von der Ulkusbehandlung mit Scharlachsalbe, die aber vereinzelt und zeitweilig Leidliches leistete (Hübner). Es ist ja nicht zu erwarten, daß, selbst bei guter Epithelisierungstendenz, diese Erfolg hat, weil der Boden des Ulkus, mit Fibrin und Kokken besetzt, von schlaffen Granulationen unter ungünstigen Ernährungsbedingungen gebildet, nicht, wie nötig, an der Epidermisbildung und -erhaltung mithelfen kann. Für keratosenreiche Stellen wurde anfangs Burowsche Lösung empfohlen (Beck), darnach aber fast allgemein widerraten (Freund u. a.). Schon Borwasserumschläge in üblicher Verdünnung können schaden, Hall-Edwards warnt vor ihnen. Zinkoxyd- und Salizylpflastermull sind noch am meisten anzuraten. Doch ist die durch sie bedingte zeitweise Erweichung von Hornzellen nur vorübergehend, Erfolge werden durch schnellen Hornnachwuchs aufgehoben. Porter empfiehlt für ausgesuchte Fälle Ichthyol, z. B. in Form des Ichthyol-Lanolins. Von anderen Patienten (60) wurde auch dies schon als lästiger Reiz empfunden, ebenso Aristol u. ä. Mittel; Ramstedt sah mit Unguentum cinereum Besserung; Terpentin, Kreosot konnten in Fall 24 auch nur vorübergehende Heilungstendenz hervorrufen. Von verschiedenen Seiten wird vor dem zugleich schmerzlindernden Orthoform gewarnt, da es eine stärkere Disposition zur Ulkusbildung bewirkt. Wennschon entzündungswidrige Mittel angewandt werden sollen, so hat sich in den von Porter persönlich behandelten Fällen Silberzitrat (1 : 6000) und Alumnol (1 : 200) noch am besten bewährt. Schälende Mittel haben, wie es scheint, niemals einen Dauererfolg erzielt, so gut sie auch anfangs anzuschlagen scheinen. Unna betont in Anlehnung an andere Autoren sowie auf eigenen Beobachtungen fußend, daß in Anbetracht der ungünstigen Wirkung von photographischer Entwicklerflüssigkeit auf die Röntgendermatitis wie auch aus allgemein dermatologischen Gründen alle reduzierenden Mittel zu vermeiden sind, während Oxydationsmittel auf die Verhornungen günstig ein-

wirken sollen. Von stärker oxydativ wirkenden Chemikalien bringt er in Vorschlag: Wasserstoffsuperoxyd, Natronperoxyd, Hebrasalbe u. a. Seine Therapie geht dahin, daß nachts Fette aufgelegt werden und impermeable Verbände, die mit Alkali oder hygroskopischen Mitteln wie Glyzerin- und Chlorkalziummischung imprägniert sind, daß tags Bäder angewandt werden und Trockenbehandlung ohne Verband. Als Schälmittel empfiehlt er allein Salizyl, da alle anderen reduzieren. In gleichem Sinne sind von anderen Autoren vorgeschlagen: $^1/_2$ prozentige Kalilauge, Lanolinöl (80 : 20), warme Waschung, Bienenwachs-Olivenöl, Zinkoxyd, Zinksulfat, photographischer „Verstärker“, bestehend aus 2 $^0/_0$ Sublimat und Bromkalium, ätherische Zusätze zu warmen Bädern, so Arnikatinktur, ferner Bleiessig, Borsäure (s. o.), Indolpräzipitat (Nicholson), Ochsengalle. Der Ulkusoperation will Unna stets eine Behandlung mit Salizyl-Cannabis-Pflastermull vorausschicken, nach welcher Schmerzstillung und spontane Heilung auftreten soll. Ein großer Teil aller dieser Mittel und ihr geringer Erfolg sind in den vorliegenden Krankenberichten erwähnt. In allen Fällen, wo ein maligner Tumor mit Sicherheit auszuschließen ist, mögen sie verwandt werden; falls sie selbst keinen wucherungbefördernden Reiz ausüben, mögen sie auch durch Besserung oder Hintanhaltung der Verschlechterung der chronischen Dermatitis Gegenmittel gegen die Krebsentstehung sein; die schon bestehenden, für eine Karzinomentwicklung disponierenden Gewebsverhältnisse aber beeinflussen sie mit größter Wahrscheinlichkeit nicht.

Es ist psychologisch verständlich, daß viele Patienten mit karzinomverdächtigen Stellen sich mit dieser vorwiegend exspektativen Therapie nicht befreunden konnten. So hat man denn zu energischeren Mitteln gegriffen. Nicht nur, daß die genannten Chemikalien in stärkeren Konzentrationen benutzt wurden, sondern man wandte sich auch prinzipiell anderen Methoden zu. So versuchte man, wie es z. B. sonst bei Lues maligna geschieht, den ganzen Organismus „umzustimmen“. Eine Zittmannkur versagte indessen völlig (4); eine Salvarsaninjektion hatte, wenn sie auch gut vertragen wurde und nur, wie ja manchmal, am 3.—4. Tage eine leichte Infektion zeitigte, allein den Erfolg, daß nach der Einspritzung Probeexzisionen viel schlechtere Heilungstendenz zeigten als ähnliche, die vorher gemacht waren, wie mir von Herrn Prof. Krause mitgeteilt wurde; der Zusammenhang mit dem Arsenpräparat direkt ist zwar nicht erwiesen (3). Nicht damit zu verwechseln ist, daß in einem Fall von Röntgenkarzinom auf vielleicht luetischer Basis krebs-

verdächtige Geschwüre, die früher vergeblich mit Transplantation behandelt waren, auf Quecksilber schnell abheilten. Bemerkenswert bleibt aber, daß hier die Lues nicht sicher nachgewiesen war, die Hg-Kur also vielleicht nur umstimmend wirkte und dann zur Nachahmung auffordern dürfte (60). Einmal soll Chlorzinkätzung ein Ulkus beseitigt haben (11), zu einer Zeit, als noch kein Karzinom bestand, das sich erst nachträglich gerade in dieser Narbe entwickelte, wie denn auch Chlorzink bei anderen Patienten keineswegs nützte (69). In Fall 5 wurde von einem Patienten gegen ärztlichen Rat Ätzung mit rauchender Salpetersäure angewandt und lebhaft befürwortet; er habe Keratosen damit entfernt und viele Ulzera mit wenigen Ausnahmen zur Heilung gebracht. Freund sprach für Zyanase, in Fall 36 ist Jodbehandlung nicht ungünstig gewesen. Auch Sauerstoffstrom, Strebels „diätetische" Rotlichtbehandlung (Wetterer), Franklinisation, Funkenentladungen (Apostoli und Oudin) sind befürwortet. In neuerer Zeit benutzt man häufig zur Schmerzstillung und zur Beseitigung von Keratosen Unterkältung mit Kohlensäureschnee — schon Arning empfahl Vereisung —, für die Hall-Edwards einen handlichen Apparat mitteilt. Diese Therapie ist eine der besten (58). Auch flüssige Luft kann in gleicher Wirkung herangezogen werden. Immelmann sah mit Fibrolysinpflasterbehandlung Besserung, wenn auch nicht wesentlich mehr als mit anderen Pflastern. Kleine Eingriffe erreichen oft den gleichen Effekt, so Exzision einzelner Keratosen, Auskratzen der Ulzera, Kauterisation (2, 20, 22, 24, 58), Harris lobte Abscheuern mit feinem Sandpapier (!). Zur Schmerzstillung und besseren Heilung soll nach Pavill die alte Hiltonsche Operation gute Dienste leisten, bei der die Nerven vor dem Eintritt in das Ulkusgebiet flach durchtrennt werden.

Das ist nach Betrachtung der vorliegenden Berichte nicht zu leugnen, daß alle diese Mittel bald hier, bald dort leidliche Resultate erzielten. Aber nur, wenn ein Karzinom sicher auszuschließen war. In anderen Fällen trat gerade im Anschluß an diese Eingriffe ein vorher nicht beobachteter Krebs auf, der dann gewöhnlich rapid wuchs, immense Schmerzen machte und alles zum Schlechten wandte. Dies ist besonders nach den grob mechanischen Prozeduren, wie Abkratzen (1), Abschneiden (52), Reiben mit Bimsstein (22) und wiederholtem Abreißen von Warzen (24), nach Abschälen mit Messer oder Schälsalben (58), beobachtet worden. Es handelt sich hier augenscheinlich um therapeutische Maßnahmen, die, wenn sie nicht helfen,

jedenfalls außerordentlich schaden. Und wer könnte immer mit Sicherheit den verborgenen Krebs ausschließen? Man kann den Mitteln allen einen beschränkten Wert zugestehen; aber jeder Patient, der mit ihnen umgeht, muß sich bewußt sein, daß er auf einem Vulkan steht.

Ist ein Karzinom nachgewiesen oder wahrscheinlich vorhanden und kann die Operation nicht vorgenommen werden, sei es, daß der Kranke sich weigert oder daß der Tumor nach Art und Lage inoperabel erscheint oder metastasierte, oder daß nur für eine Operation der Boden bereitet werden soll, so kommen natürlich gerade die eingreifendsten Maßnahmen in Betracht. Ein Patient wurde mit konzentriertem Sonnenlicht und Bogenlampenlicht behandelt (31), allerdings ohne rechten Erfolg. Einmal brachte sich der Kranke vor der Operation eine tiefe Nekrose bei durch Bestrahlung mit großer Röntgenstrahlenmenge, woraufhin der chirurgische Eingriff sehr günstig verlief (29). In Fall 70 sah man zwar von Röntgeneinwirkung keinen vollen Erfolg, aber die Fig. 18 und 19 zeigen sehr deutlich, welch guten Einfluß diese auf das Fingerkankroid von Radiguet (67) gehabt hat. Es ist das, sofern man die Dosierung stark genug wählt, sowohl aus theoretischen Überlegungen heraus (s. o.) wie nach den günstigen Bestrahlungen von Alterskankroiden sehr wohl verständlich. Sah doch Sequeira auch bei chronischer Röntgendermatitis durch Bestrahlung die günstigsten Wirkungen, Verschwinden der Keratosen, Glättung der Haut u. a. Dagegen kann man sich mit dem Vorschlag, der gemacht wurde, die Operationsstellen entfernter Krebse nachträglich im Abstand von 3—6 Wochen einer Röntgeneinwirkung zu unterziehen, nicht ohne weiteres anschließen, da hier geringe Dosierungen in Betracht kommen, die auf etwa noch vorhandene Krebsreste oder auf multipel angelegte Karzinome derselben Gegend wohl wachstumsfördernd wirken können. Für eine Radiumbehandlung gelten im Prinzip die gleichen Grundsätze; Fall 61 sah keinen Erfolg. Die nicht operative Behandlung von Metastasen ist aussichtslos. Trypsininjektionen (19), Pankreatinbehandlung (70) hatten keinen Erfolg.

Eine der merkwürdigsten, aber unseren allgemein-pathologischen Auffassungen nicht widersprechende Beobachtung in der Medizin ist es, daß eine neu auftretende Krankheit die vorherbestehende verdrängt, heilt. Es sei nur erinnert an Mitteilungen über Psychosen, die nach Eintritt einer Sepsis, eines Erysipels, eines Typhus verschwunden sein sollen, an Veränderung der Blutkrank-

heiten durch Infektionen, an Umstimmung und Kräftigung vorher stets kränkelnder Individuen nach einem durchgemachten Typhus und vieles Ähnliche, das hier nicht aufgezählt zu werden braucht, weil die biologische Entstehung des Tatsächlichen davon in den verschiedenen Fällen grundsätzlich verschieden ist. Am meisten Beachtung verdient in unserem Zusammenhang die manchmal beobachtete günstige Beeinflussung eines Sarkoms durch ein darüber hingehendes Erysipel. So darf denn auch nicht unterlassen werden, die Mitteilung Gilmers anzuführen: Eine chronische Röntgendermatitis mit karzinomverdächtigen Stellen heilte aus, nachdem eine Operationsinfektion darüber hingezogen war und nach Abhebung der keratosenbesetzten alten eine junge, zarte Haut produzierte. Anatomisch könnte man sich in der Tat vorstellen, daß bei intakter Basalzellenschicht — diese erscheint histologisch durchweg intakt — die Infektion alles degenerierte Epithel völlig vernichtet und nun Raum gibt für einen gleichmäßigen, gesunden Nachwuchs. Wie mir Prof. Krause sagte, hielt die weitgehende Besserung bisher, also über ein Jahr lang, an (57). Es muß aber an Fall 14 erinnert werden, bei dem eine eintretende akute Infektion der Röntgenhand den Prozeß nur verschlimmerte, sowie auch an mehrere andere Kranke, die nach einer, allerdings meist leichten Infektion das Karzinom mächtig wuchern sahen, endlich an einen Kranken, bei dem eine schwere Urtikaria zunächst auch die Dermatitis in auffallend günstiger Weise beeinflußte, aber bald dem alten Zustand Platz machte. Auch in Fall 58 hielten verschiedene Besserungen nach akuten Erythemen nur für 2—3 Monate stand (Mayer). Daß eine derartige heilsame Infektion nicht immer Erfolg haben und daher nicht zur Methode erhoben werden kann, ganz abgesehen davon, daß eine solche sich in keiner Weise dosieren ließe, ist im Grunde wohl nicht anders zu erwarten. Ist doch die Röntgendermatitis nicht allein eine Epithelläsion; Gefäße und Epithel zusammen bilden als Hautorgan eine dynamische Einheit. Auf dem Boden schwer geschädigter Gefäße und Bindegewebsgebiete kann zwar aus der Basalzellschicht eine zarte, junge Haut entstehen, ihre Fortentwicklung wird aber immer die Zeichen der Schädigung in den darunterliegenden Schichten, eben der Röntgendermatitis, wieder aufweisen müssen. Doch ist es von Interesse, ob noch mehr und länger verfolgte Beobachtungen gleicher Art wie die von Fall 57 bekannt werden.

Die Nagelveränderungen, die subungualen Keratosen, Parony-

chien und Onychien sind im Prinzip ebenso zu behandeln. Die Eiterungen werden öfter als andere Hautstellen entzündungswidrige Mittel verlangen, die heftigen Schmerzen öfter als sonst lokale und allgemeine Schmerzstillung, die mächtige Hornwucherung der Matrix wird den Patienten öfter als andere veranlassen, diese durch Reiben, Feilen, Schneiden, Schälen, Ätzen u. a. zu vernichten, wie der Fall Wehrsig lehrt, mit dem einzigen Erfolg, daß die überaus leistungsfähige Matrix nur um so mehr Hornmassen bildet. So kommt es, daß am Nagelglied auch ohne Krebsverdacht häufiger als sonst Amputationen und Exzisionen vorgenommen wurden; Exstirpationen der Matrix müssen auf das Genaueste durchgeführt werden, weil leicht kleine, aber später sehr störende Reste zurückbleiben.

Von der Röntgendermatitis sagte Unna: „Die Therapie vermag nichts, die Prophylaxe alles.“ Dem Röntgenkarzinom stehen wir nicht so völlig wehrlos gegenüber. Es gibt aber bis heute nur einen Grundsatz der Behandlung: Jedes erkannte, jedes wahrscheinliche Röntgenkarzinom muß der Radikaloperation unterzogen werden! — Über Art und Ausdehnung des Eingriffs muß natürlich von Fall zu Fall entschieden werden. Schon das nicht krebsig degenerierte, auch das akut und subakut entstandene Röntgenulkus kann, besonders des Schmerzes wegen, die Indikation zur Exstirpation abgeben. Häufig ist wenige Stunden oder Tage nachher der Schmerz völlig geschwunden (30). Es liegen indessen einige Beobachtungen vor, nach denen sich im Anschluß an den scheinbar gelungenen Eingriff die frisch geschnittenen Ränder nekrotisch abstießen, so daß ein dem früheren ähnlicher Zustand eintrat. Da eben gerade bei noch frischen Röntgenverbrennungen niemals mit Sicherheit entschieden werden kann, bis wie weit das Epithel geschädigt ist, muß man, sofern der Schmerz es irgend erlaubt, dem Rate Porters folgend mit der Ulkusexstirpation so lange warten, bis sich eine Art von Demarkationslinie zwischen intaktem und degeneriertem Gewebe gebildet hat. Auch Fissuren und Schrunden heilen manchmal nur nach Entfernung im Gesunden.

Keratosen müssen, soweit sie irgend welchen Krebsverdacht aufkommen lassen, ganz wie Karzinome behandelt werden. Probeexzisionen kleiner Stücke können, wie es mehrfach geschehen ist (75, 96), ein falsches Bild geben, weil manchmal noch normales und schon atypisch gewuchertes Epithel in kleinen Gebieten nebeneinander liegen. Läßt sich anatomisch und klinisch die Benignität einer Keratose sicher nachweisen, so unterliegt sie einer medika-

mentösen Therapie oder wird am einfachsten durch einen flachen, bis auf das Korium gehenden Schnitt entfernt. Eine große Reihe dieser Hornwucherungen sind auf diese Weise dauernd beseitigt. Nicht maligne Geschwüre auf dem Boden chronischer Dermatitiden können ebenso behandelt werden; Exzision dürfte auch hier am meisten zu empfehlen sein, wie Huntington schon 1901 hervorhob, damit sie später nicht zu bösen Überraschungen Anlaß geben. Begann doch im Fall 24 ein 7 Jahre lang unschädlich bestehendes Ulkus plötzlich Karzinom zu entwickeln.

Die Ausdehnung der Indikation zum Operieren schränkt Leonard im Gegensatz zu Porter etwas ein; das Prinzip der Indikationsstellung ist klar. Ob Amputation oder Exzision vorzunehmen ist, hängt von den Bedingungen des Falles ab; häufig haben Exzisionen vollständig zum Ziele geführt, besonders wenn Karzinom und Haut frei verschieblich waren und der Krebs langsam wuchs oder eben erst entstand. Doch wird man auch bei der Exzision stets bis auf tiefliegende Gewebsschichten hinunter schneiden und einen mehrere Millimeter breiten, gesunden Rand fortnehmen müssen. Unter Umständen muß das Periost oder sogar eine Knochenlamelle ebenfalls entfernt werden (24). Kann man sich doch bei mehreren Krankenberichten nicht des Eindrucks erwehren, daß weder früh genug noch breit genug exzidiert wurde. Jeder Exzision sollte man nach den Erfahrungen englischer Autoren eine Röntgenphotographie der Hand vorausschicken, um sicher zu sein, daß nicht im Knochen ein versteckter Krebs, ohne die Haut zu lädieren, weiterwuchert. Den Lymphwegen ist stets die volle Aufmerksamkeit zuzuwenden. Kann doch z. B. die Ausräumung der Achselhöhle, wenn auch selten, noch Erfolg haben (4). Die Amputationsstelle muß eher etwas zu weit proximal als distal gewählt werden, wenn auch z. T. schreckliche Verstümmelungen der Patienten resultieren (Fig. 13, Abnehmen beider Arme in Fall 17). Allgemeinnarkose ist für Radikaloperationen der Lokalanästhesie vorzuziehen, einmal um maximale Muskelentspannung zu erreichen und ruhiges Arbeiten zu ermöglichen, ferner auch um geeignete histologische Präparate zu erzielen, durch deren Untersuchung erst ein Urteil über das Ausreichen der Operation abgegeben werden kann. Verursachte der Krebs heftige Schmerzen, so schwanden diese nach der Operation bald und ziemlich vollständig, zumal wenn der Stumpf gut gedeckt wurde.

Die Versorgung der Wundflächen kann unter Umständen außerordentlich schwierig sein. Bildet eine elastische, frei verschiebliche

Hautfläche den Boden des Karzinoms, wird zwar manchmal die der Exzision nachfolgende Wundnaht befriedigenden Erfolg erzielen (27, 74). Auf dem zumeist befallenen Rücken von Hand und Fingern aber besteht solche Nachgiebigkeit der Haut nicht; man kann hier selten mehr als den Versuch machen, durch Naht die Wundfläche etwas zu verkleinern (3 u. a.), wird aber auch dann wegen der durch Elastinschwund bedingten Brüchigkeit des Gewebes viele Fehlerfolge haben, weil die Fäden durchschneiden. Im ganzen muß von der Wundnaht, auch wo sie technisch ausführbar ist, abgeraten werden; sie scheint die Heilung nicht erheblich zu beschleunigen, stört aber die Krankheitsübersicht und kann durch Retention von Wundsekreten hemmen (s. Gundelach). Bei weitem vorzuziehen ist ihr, selbst bei nicht sehr großen Wundflächen, die Transplantation von Hautläppchen nach Thiersch. Auch sie, die die besten Resultate aufweist, kann Schwierigkeiten machen. Sind doch die Anheilungsbedingungen überall, wo in der Tiefe Bindegewebs- und Gefäßläsionen bestehen, zumal wenn nicht weit genug exzidiert wurde, denkbar ungünstig. Es ist daher von Baermann und Linser sowie von Schultz vorgeschlagen, ausschließlich gestielte Lappen zu implantieren, die ihre eigenen Gefäße mitbringen und breitbasig ihre selbständige Ernährung behalten. So einleuchtend dies theoretisch ist, fällt es doch nicht sehr auf, daß in praxi kaum je über gute Erfolge dieser Behandlungsmethode berichtet wird. Wohl deshalb, weil das Röntgenkarzinom durchweg mitten in einem überall gleichartig lädierten Gebiet chronischer Röntgendermatitis liegt, in dem auch die in Betracht kommenden Hautlappen schlecht ernährt sind. Bei Deckung eines Defektes der Stirnhaut hatte dies Vorgehen dagegen guten Erfolg, wie zu erwarten war (24). Auch bei freier Transplantation hat man die Beobachtung gemacht, daß schon bestrahlte Hautläppchen schlechtere Bedingungen der Anheilung abgeben.

Über Erfolge von Epithelübertragung nach Wolff, Krause u. a. wird wenig berichtet, zweimal heilten solche Hautstücke befriedigend (27, 63). In einigen Fällen nahm Porter die Thierschschen Lappen so dick, daß sie denen nach Wolff ähnlich waren; auch sie heilten gut an. Von fremden Menschen Hautmaterial zu nehmen, ist bei zwei Patienten versucht worden; beide Male kam es nicht zur Anheilung, während später transplantierte Stückchen vom Kranken selbst gut wuchsen. Man kann also zu solchen Versuchen nicht raten (Fall 30), wenn die Läppchen auch in den

ersten Tagen und Wochen gut aussehen. Heteroplastische Transplantationen kommen überhaupt nicht in Betracht.

Eine peinliche Vorbereitung des zu bedeckenden Bodens ist Bedingung. Auf unvorbereitete Stellen zu transplantieren, wie Tillmanns bei Geschwüren anderer Ätiologie z. B. empfiehlt, ist bei der Art der Granulationen, dem bis in die Tiefe infizierten Ulkusboden unmöglich. Eine stark keimtötende Behandlung voraufzuschicken ist wegen der damit verbundenen heftigen Gewebsschädigung nicht anzuraten, weil der dann erfolgende starke Serumaustritt die Anheilung der Läppchen verhindert. Porter rät zu mechanischer Säuberung mit physiologischer Kochsalzlösung und kurzem Einwirkenlassen von Karbolsäure 1 : 50. Bei sicher malignem Ulkus muß natürlich stets der ganze Ulkusboden bis auf die subkutane Fettschicht resp. die Sehnen entfernt werden. Dabei stellt sich die Wundversorgung etwas einfacher, nur besteht hier die Gefahr des sofortigen oder nachträglichen Entstehens von Hämorrhagien, die, wie in Fall 25, die Anheilung verhindern. Solange die Wundfläche vorbereitet wird, arbeitet man am besten unter Blutleere, wobei auch am besten zu erkennen ist, wie weit das Gewebe lädiert ist und beseitigt werden muß. Bevor aber die Läppchen aufgelegt werden, muß der freie Blutzufluß gestattet und durch Hochlagerung und eventuell leichten Druck versucht werden, die Blutung zum Stehen zu bringen. Wasserstoffsuperoxyd zu diesem Zwecke anzuwenden, gab keine guten Resultate, Anwendung von Adrenalin wurde wegen der damit verbundenen Zellschädigung nicht versucht. Manchmal soll die schleunige Auflegung der Lappen als bestes Blutstillungsmittel gewirkt haben, doch ist das ein ziemlich gewagtes Experiment.

Manche Operateure haben die vom Oberschenkel oder auch vom Oberarm entnommenen Hautstücke, die am besten zentral ein wenig dicker sind als peripher und deren Größe allgemein-chirurgischen Regeln zu entsprechen hat, in situ durch einige Nähte fixiert. Andere ziehen vor, und dies Verfahren scheint das schonendere zu sein, die Läppchen nur aufzulegen und für 24 Stunden durch leichten Druckverband zu fixieren, während die nächsten Gelenke, also meistens Hand und Vorderarm, durch Schienen stillgestellt sind, zumal Patient anfangs noch unter der Ätherwirkung steht. Der Druckverband soll am besten aus sehr dünnem, luftdurchlässigem Stoff bestehen. Zumeist wurde er nach einem Tage entfernt und die Wunde, wenn es ohne zu starke Schmerzen möglich war, der

freien Luft unter Schutz eines Gestelles ausgesetzt bei Elevation des Armes. Andere, besonders deutsche Chirurgen ließen den Verband auch mehrere Tage liegen, unbeschadet der Heilung. Nach drei bis vier Tagen, früher nur, wenn Freiluftbehandlung wegen Schmerz nicht möglich ist, werden Bäder in warmer physiologischer Kochsalzlösung oder stark verdünnten Antiseptizis, später auch indifferente Salbenverbände angewandt. Doch ist die Wirkung sehr verschieden. Z. B. konnten in Fall 3 und 30 gerade Bäder mit Thymol 1 : 1000 nicht vertragen werden, während der Schmerz bei dem sonst nicht empfohlenen Trockenverband sistierte. Die Deckung der nach Amputationen resultierenden Wundflächen ist oft weniger schwierig, weil palmare oder seitliche, von der Dermatitis nicht befallene Hautteile zur Verfügung stehen. Die Zahl der bei einzelnen Patienten vorgenommenen Operationen verschiedener Art ist groß; bei schwerer chronischer Dermatitis sind wohl 3—5 Eingriffe der Durchschnitt, in Fall 25 wurden mehr als 25 Operationen in Narkose vorgenommen. Im einzelnen ist die Operationstechnik ebenso schwierig wie zeitraubend, die Dauer einzelner Sitzungen betrug selbst bei geschicktesten Chirurgen manchmal $2^1/_2$ Stunden. So unscheinbar auch manches Ulkus, mancher beginnende Tumor aussieht, muß doch geraten werden, daß nur Operateure, die mit dem Krankheitsbild vertraut sind, den Eingriff vornehmen. Bei exspektativer und dermatologischer Therapie tumorverdächtiger Stellen ist ständige chirurgische Kontrolle zu fordern.

Der Erfolg der Transplantationen nach Thiersch ist manchmal ein voll befriedigender, die neue Haut heilt fest an, die vorher starre Haut wird glatt und verschieblich, die Narben verschwinden mit der Zeit fast ganz (13, 60), auch der Schmerz tritt nicht wieder auf, manchmal pigmentiert sich der Lappen stark, während die Umgebung hell bleibt, dies alles im Laufe von Monaten, während die Anheilung als solche schon nach zehn Tagen beendet sein kann. Leichte narbige Schrumpfungen sind bei genügend großen Läppchen nicht sehr häufig beobachtet. In den meisten Fällen freilich heilt auch bei fehlendem oder völlig entferntem Karzinom nur ein Teil der applizierten Hautstückchen an, die anderen werden nekrotisch, weil ihre Unterlage nicht genügende Ernährung bietet. Immerhin ist das schon ein Gewinn, denn eine wiederholte Transplantation findet jetzt einen günstigeren Boden, und man erreicht wohl bei dem dritten oder vierten Versuch, was bei dem ersten vergebens erstrebt wurde (1, 61). Andererseits kann aber auch die dritte

Lappenübertragung ungünstig verlaufen, während die beiden ersten bis auf kleine Reste glückten (2). Tritt eine Infektion neu hinzu, waren viele Keime im Wundgebiet zurückgelassen, so sind die Aussichten schlecht, wenn auch nicht völlig ungünstig, wie Fall 34 beweist. Es kann auf diese Weise zu ziemlich ergiebigen Eiterungen kommen, die womöglich noch tiefe Inzisionen nötig machen (3). Blutungen verhindern das Anheilen fast noch sicherer.

Sind die Hautläppchen ganz und gar abgestoßen, braucht dennoch nicht sofort zu einer neuen Operation geschritten zu werden. Jedenfalls wurde mehrfach gesehen, daß im Anschluß an einen mißglückten Eingriff ein Ulkus, das vorher jahrelang bestand, spontan begann, sich langsam, aber ausgiebig vom Rande aus zu überhäuten, sei es, daß die Operationsvorbereitung den kräftigen Reiz lieferte oder die Lappenbedeckung selbst günstig wirkte (38). Dementsprechend reichte es auch in vielen Fällen aus, nach ausgiebiger Exzision die Wunde sich selbst zu überlassen; sie granuliert dann langsam, doch ausreichend (11), wenn auch zur Epithelisierung breiter Flächen später meistens eine kleine Transplantation nötig wird. Hohe Gebirgslagen und milde, lokale Sonnenlichttherapie sollen sowohl Granulation wie Epithelisierung in solchen Fällen begünstigen.

Manchmal freilich wird man die Beobachtung machen, daß bei sonst guter Heilung ein kleiner, auch peripher gelegener Bezirk sich nicht schließen will, daß immer die gleiche Stelle auch nach erneuten Eingriffen aufbricht oder daß auf einem sonst glatten Narbenrand eine Schwellung, eine schmerzhafte Verhornung entsteht, die sich zeitweise abstößt, um bald zu rezidivieren (1, 2 u. a.). Solche Fälle müssen immer an ein Rezidiv oder ein nach dem Operationsreiz neu entwickeltes Karzinom denken lassen. Nur eine weit radikalere Operation kann jetzt helfen. Ebenso suspekt ist es, wenn der Operationsstumpf dauernd entzündet oder schmerzhaft bleibt, was für einen Krebs fast beweisend ist (3, 51, vielleicht auch 50). Lymphdrüsenschwellungen sind nicht bei allen Kranken karzinomatöser Natur, müssen aber stets als krebsig behandelt werden (s. o.). — Zusammenfassend läßt sich über die Therapie sagen: Symptomatisch kann man beschränkte Erfolge erzielen, in erster Linie können Schmerz und Juckreiz manchmal, jedoch nicht durchweg vermindert werden. Im übrigen gilt der Grundsatz: Das Röntgenkarzinom selbst kann nicht radikal genug, der Boden des Röntgenkarzinoms nicht milde genug behandelt werden.

Über die Prognose ist das wesentlichste schon gesagt worden. Das unbehandelte Karzinom führt immer zum Exitus, das behandelte kann, soviel den Krebs allein betrifft, geheilt werden, dagegen ist eine restitutio ad integrum ausgeschlossen, eine volle Heilung des Xeroderma pigmentosum erfolgt nicht. Wohl aber kann man mit Erfolg versuchen, dieses in ein nicht mehr karzinombildendes Stadium überzuführen. Wenn die Mortalität ca. 20% beträgt, so muß die Betrachtung der übrigen 80% insofern lückenhaft bleiben, als einer späteren Zeit vorbehalten ist, festzustellen, wie viele Dauerheilungen unter ihnen vorkommen. Heutzutage ist die Entscheidung darüber noch nicht spruchreif.

Ein viel bedeutenderes Heilmittel als die Operation, ein Heilmittel, das sowohl Röntgenkrebs wie Xeroderm an ihrer Wurzel packt, ist die Prophylaxe, und zwar nicht eine passive, negative, die die Röntgentechnik aufgibt, sondern eine aktive, positive Prophylaxe, die nicht hindert, daß der Röntgentherapie und -diagnostik immer größere Möglichkeiten erschlossen werden. Ein Röntgenlaboratorium einzurichten, ohne alle bekannten Schutzmaßregeln anzuwenden, wäre bei der heutigen Technik ein Kunstfehler. Auf diese im einzelnen einzugehen, ist hier nicht der Ort. Das Prinzip, das sich schon jetzt durchführen läßt, ist, daß der Arzt, der Röntgentechniker überhaupt nicht, der Patient nur von einer sicher bestimmbaren, ihm zugedachten Strahlenmenge getroffen wird. Es ist falsch, erst dann diese Schutzvorrichtungen anzuwenden, wenn sich schon die ersten Röntgenschädigungen bemerkbar gemacht haben. Viele der mitgeteilten Krankenberichte lassen ja erkennen, daß dann auch völlige Entziehung aus dem Strahlenbereich oft schon zu spät ist, einem Krebs vorzubeugen. — Die Frage, ob der schon verletzte, mit präkarzinomatösen Veränderungen behaftete oder erfolgreich operierte Röntgenologe im Betriebe weiterarbeiten darf, ist eine Frage der technischen Möglichkeiten. Porter wenigstens glaubt, daß die Dermatitis nicht zunimmt, falls man bei der Tätigkeit im Röntgenlaboratorium vollständig vor den Strahlen geschützt ist. Vorbedingung ist Vermeiden der Berührung mit reizenden Substanzen aller Art, starker Temperaturschwankungen und forcierter Bewegungen. Dean ist anderer Ansicht und rät dem Träger einer Dermatitis, den Bereich der Röntgenröhre ganz zu vermeiden, da Ausheilung nicht vorher eintrete, bevor er sich auch der Nähe von Hochspannungselektrizität entzogen habe. Nach den jetzigen Ansichten, daß die Röntgenschädigungen zum größten Teil durch die Strahlen

selbst, zum kleineren durch andere Vorgänge, so vielleicht durch die Oberflächenentladungen hochgespannter Elektrizität bedingt sind, ist der Mittelweg wohl der richtige. Bei Schutz vor jeder Strahleneinwirkung darf der schon verletzte Arzt wohl kurzdauernde Arbeiten vornehmen, muß sich aber vor langem Aufenthalt im Röntgenlaboratorium hüten. Einige Patienten müssen freilich der verstümmelnden Operationen wegen ihren Beruf wechseln oder aufgeben.

Man darf als sicher annehmen, daß, bei Beobachtung aller Vorschriften, innerhalb des Umfanges der individuell schwankenden Empfindlichkeitsunterschiede, eingerechnet einige hier und da vorkommende Unachtsamkeiten, die niemals ganz zu vermeiden sind, zwar noch leichte Läsionen auftreten werden, daß sich aber die schwere Röntgenverletzung und die Entstehung des Röntgenkarzinoms ganz wird vermeiden lassen. Die noch vorhandenen oder im Keime angelegten Tumoren nehmen ihren Verlauf. Darnach aber, und es ist zu hoffen in ein bis zwei Jahrzehnten, wird man die abgeschlossene Geschichte des Röntgenkarzinoms beschreiben können als eines Morbus mortuus.

Anhangsweise mag bemerkt werden, daß Ribbert in seinem während des Druckes dieser Zusammenstellung erschienenen Werke über das Karzinom des Menschen ebenfalls als wesentlich für die Entstehung speziell des Röntgenkarzinoms hervorhebt, daß es sich nur im Bereich zellig infiltrierten Bindegewebes entwickelt, daß die Entzündung und Narbenbildung den Krebs auslöse, daß also die Röntgenstrahlen auf indirektem Wege die Tumorbildung verursachen, was mit der oben skizzierten Anschauung im Prinzip übereinstimmt, wenn man noch die erwähnte und ohne Zweifel auch bestehende primäre Röntgenstrahlenwirkung auf das Epithel berücksichtigt. Diese sieht Ribbert besonders in einer Alteration der normalen Verhornung. Nur insofern weicht seine Ansicht ab, als er die Entzündung in erster Linie auf die Verhornungen zurückführt, während sie oben mehr auf die gesamte parenchymatöse Strahlenschädigung des Hautorgans bezogen wurde. — Auf die von ihm mitgeteilte Invagination einer Epithelzelle in die andere wurde in den vorliegenden Präparaten nicht gefahndet. — Gegenüber der Röntgenkarzinomtheorie von Wyß verhält sich Ribbert ebenfalls ablehnend.

Die histologischen Untersuchungen von Janeway seien zur Ergänzung der Literatur anhangsweise noch erwähnt.

Allen im Text genannten Herren sowie den Herren Prof. Albers-

Schönberg, Mayer-Basel, H. C. F. Müller und Max Gundelach, den Herren Direktoren der erwähnten Röntgenröhrenfabriken und mehreren anderen, deren Namen zu nennen ich nicht berechtigt bin, bin ich für ihre wertvollen Mitteilungen außerordentlich dankbar.

Literaturübersicht.

Abraham, Röntgentherapie des Lupus. VII. Meeting der Brit. med. Assoc., Juli 1902.

Albers-Schönberg, Disk. bei der Verhandlung der Deutsch. Röntgengesellsch., VI, 1910, S. 62.

Apatoff, Biologische Röntgenwirkungen. Schweiz. ärztl. Mitteil., 1910, H. 11 u. 12.

Apostoli, Un cas très grave de dermatide . . . Gaz. des Hôp., Bd. LXX, LXXIII, 1897 u. a. a. O.

Arning, Fortschritte, Bd. VIII.

Baermann und Linser, Behandlung und Histologie des Röntgenulkus. Münch. med. Wochenschr., 1904, H. 21.

— — Wirkung der Röntgenstrahlen. Münch. med. Wochenschr., 1904, H. 23.

Beck, Roentgen Ray. Diagnosis and Therapie, 1904.

Belot, Bull. de la soc. de radiol. de Paris, Febr. 1910.

Benjamin, v. Reuß und Sluka, Münch. med. Wochenschr., 1906, S. 1860.

Bonhoeffer, Die symptomatischen Psychosen. Deuticke, 1910.

Buschke, Lépine und Thies, zit. nach Schümann a. a. O.

Bergmann, v., zit. nach Coenen a. a. O.

Clendinnen, Action of X-ray on the skin. Ref. in Berl. klin. Wochenschr., 1910.

Codmann, Accidental X-ray-burns. Philadelph. med. Journ., Bd. VIII, 15. III. 1902.

Coenen, Röntgenkarzinom. Berl. klin. Wochenschr., 1909, Nr. 7.

Cornil, zit. nach Schiff a. a. O.

Dean, Opfer der Röntgendermatitis in England. Fortschritte, Bd. XII, 1908, S. 411.

Deutschländer, Hautverbrennung durch Röntgenstrahlen. Fortschritte, Bd. III, S. 182, 1899.

Destot, Des troubles trophiques cutanés dus aux rayons-X. Soc. nat. de méd., 27. XI. 1899, Fortschritte, Bd. III, S. 182.

Dieffenbach, Med. Record New York, Nr. 13.

Ely, zit. nach Ewald a. a. O.

Ehrmann, Fortschritte, Bd. V.

Ewald, Magengeschwülste. In Eulenburgs Real-Encyclop., Bd. IX, 4. Aufl., S. 7.

Fischer, zit. nach Schümann a. a. O.

Foulterton, Transactions of the patholog. Soc., Juli 1906.

Fuerst, Einwirkung leichter Wärme- und Kältegrade. Zieglers Beiträge, Bd. XXIV, 1898.

Frieben, Ärztl. Verein Hamburg, 21. X. 1902.

Freund, Grundriß der Radiotherapie. Berlin-Wien 1903, Urban u. Schwarzenberg.

Freund und Oppenheim, Wiener klin. Wochenschr., 1904, Nr. 12.

Freund, Vorbedingungen radikaler Röntgenbehandlung. Med. Klinik, 1910, S. 1737.

Gaßmann, Fortschritte, Bd. II, H. 4.

— Histologie der Röntgenulzera am Kaninchen. Arch. f. Derm. u. Syph., 1904, Bd. LII und Bd. LXX, S. 1, S. 97.

Gaßmann und Schenkel, Beitr. f. Behandlung der Hautkrankh. Fortschritte, Bd. II, 1898/99.
Gaucher, zit. nach Schiff a. a. O.
Gilchrist, A case of dermatitis. Bull. of John Hopkins Hosp., Bd. VIII, 1897, Nr. 71.
Gilmer, Verhandl. der Deutsch. Röntgengesellsch., VI, 1910, S. 62.
Girwood, VI. Meeting of the Americ. Roentgen-Ray-Soc.
Gocht, Nachruf an Dr. Opitz †. Fortschritte, 1909/10, S. 440.
— Schädigung durch Röntgenstrahlen. Münch. med. Wochenschr., 1909, Nr. 1.
— Berl. klin. Wochenschr., 1909, Nr. 10.
Grawitz, Deutsche med. Wochenschr., 1904, Nr. 30.
Grünfeld, Karzinom auf Ulcus cruris. K. k. Ges. d. Ärzte in Wien, 18. II. 1910.
Grisson, Verhandl. der Deutsch. Röntgengesellsch., VI, 1910, S. 62.
Hall-Edwards, Kohlensäureschnee . . . Archives of Roentgen-Ray, VIII, 1910.
— British med. Journal, Sept. 1908.
— Archives of Roentgen-Ray, Nov. 1908.
— Cancercommission of Harvard University, Juni 1909.
— Medical Electrology, IX, 1905 (Therapie).
— Brit. med. Assoc., Aug. 1904.
— Brit. med. Journal, 15. X. 1904.
— Brit. med. Journal, 21. VIII. 1909.
Hallopeau et Gadaud, Annales de derm. et de syph., 1902, S. 714.
Harris, Fortschritte, Bd. X.
Heineke, Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische Organe. Münch. med. Wochenschr., 1903, Nr. 48.
— Wirkung auf innere Organe. Münch. med. Wochenschr., 1904, 18.
— Wirkung auf das Knochenmark. Zentralbl. f. Chir., Bd. LXXVIII, S. 196.
Herxheimer, Ärztl. Verein zu Frankfurt a. M., 15. II. 1909.
Hesse, Wirkung leichter Wärme auf die Haut. I.-D. Göttingen 1905.
Holzknecht, Schädigungen durch X-Strahlen. K. k. Ges. der Ärzte Wiens, 11. VIII. 1904.
Hübner, Marburger med. Gesellsch., 16. XII. 1908.
Hyde, zit. nach Porter a. a. O., auch Journ. Americ. med. Assoc., 12. XII. 1908.
Jadassohn, zit. nach Perthes a. a. O.
Jaksch, v., Lehrbuch der Vergiftungen. 2. Aufl.
Janeway, Röntgenkarzinom. Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, 403.
Jicinsky, Roentgen-Ray and living tissue. New York med. Journ., 15. XI. 1902 und a. a. O.
Immelmann, Röntgenulkus. 38. Versammlung der Deutsch. Gesellsch. f. Chir., Berlin, April 1909, S. 49.
— Röntgenkarzinom. Münch. med. Wochenschr., 1909, I; V. Kongr. der Deutsch. Röntgengesellsch., 1909.
Kassabian, Americ. Roentgen-Ray Soc., 24. IX. 1909.
— Electro-Therapeutics and Roentgen-Rays. Lippincott, Juni 1907.
Kaposi, K. k. Ges. der Ärzte in Wien, 11. II. 1898.
Kibbe, A case of Dermatitis. New York med. Journal, Bd. LXV, 1897.
Kienböck, Radiotherapie. Stuttgart 1907, Verlag Enke.
— Wiener med. Presse, 1901, S. 874.

Krause, Paul, Fall von Überempfindlichkeit. Gesellsch. f. Natur- u. Heilk., Bonn, 18. VII. 1910.
— Psychische Störungen nach Röntgenverbrennung. Fortschritte 1909/10, S. 164/165.
— Über Schädigungen durch Röntgenstrahlen. Vortrag auf dem Röntgenkongreß 1911.
Krenn, K. k. Ges. der Ärzte in Wien, 18. II. 1910.
Lannelongue, Inflammation de la peau par les rayons X. Acad. des sc., 12. IV. 1897.
Lassar, Berl. med. Gesellsch., 21. X. 1903.
— Berl. med. Gesellsch., 8. XII. 1897.
Leonard, Ch. L., Cancercomm. of the Harvard Univ., Juni 1909.
— VI. Meeting of the americ. Roentgen-Ray-Soc.
Leaf, zit. nach Scholtz.
Lexer, Therapie der Gegenwart, 1908, 1.
Lindenborn, Beitr. z. klin. Chir., Röntgenkarzinom, Bd. LXXXIX, H. 2, 1908.
Linser, Histol. der Röntgenwirkung auf die Haut. Fortschritte, Bd. VIII, S. 97.
Lion, VII. Kongreß der Deutsch. Dermatol. Gesellsch., Breslau 1901.
Lloyd, Medical Record, 11. April 1903.
Loewenbach, Xeroderma pigmentosum, in Mračeks Handbuch der Hautkrankh.
Lossen, Biol. Wirkung der Röntgen- u. Becquerelstrahlen. Berlin 1907, Urban und Schwarzenberg.
Luxembourg, Röntgenkarzinom. Verhandl. der Naturforscherversammlung zu Köln, 1909.
MacLeod, Brit. Journal of dermatol., Bd. III, 1903.
MacWilliams, Clinical Society, London 1905.
— V. Meeting of the Americ. Roentgen-Ray Soc.
Mackarell, Epithelioma following X-ray-Dermatitis. Liverpool med.-chir. Journ., Juli 1910.
Marassovich, Statistik der Karzinome des Gesichts. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. CIV, I, S. 183.
Mayer, Verhandl. der Deutsch. Röntgengesellsch., VI, 1910.
Marie, Clunet et Raulot-Lapointe, Acad. de méd., 3. V. 1910, Münch. med. Wochenschr., 1910, S. 1621.
Mendes da Costa, zit. nach Lindenborn a. a. O.
Meirowsky, Beiträge zur Pigmentfrage. Monatshefte f. prakt. Dermatol., 1906, Nr. 42 u. 43.
Miculicz und Fittig, zit. nach Schiff a. a. O.
Mies, Kongreß f. Innere Medizin. Fortschritte, Bd. I.
Morton, British med. Assoc., 1910, Brit. med. Journal, 27. Aug. 1910.
Mühsam, Röntgendermatitis. Arch. f. klin. Chir., 1904, Bd. LXXIV, H. 2.
Nicholson, Therapie der Röntgendermatitis. Fortschritte, Bd. XI.
Orlowski, Dermatolog. Zentralbl., zit. nach Schiff a. a. D.
Oudin, Accidents dus aux rayons-X. Congrès de Berne, 1902, und a. a. O.
Oudin, Barthélemy und Darier, Monatshefte f. prakt. Dermatol., Bd. XXV, S. 417, 1897.
Pavill, Agnes, Lancet, 18. XII. 1909.
Pels Leusden, Ges. d. Charitéärzte, s. Rosenbach a. a. O.
Perthes, Langenbeks Arch. f. klin. Chir., Bd. LXXIV, 1904.
Piece, Scranton. VI. Meeting of the Americ. Roentgen-Ray-Soc.

Porter, Cancercommission of the Harvard Univ., Juni 1909, Boston Mass., Nov. 1909.
— Journal of Medic. Research, Bd. XXI, 3. Okt. 1909.
Porter and White, Annals of surgery, 1907, II, Nr. 5.
Pusey, Cancercommission of Harvard University, Juni 1909.
— zit. nach Porter a. a. O.
Pernet, zit. nach Scholtz a. a. O.
Rammstedt und Jakobsthal, Fortschritte, 1909/10, S. 14.
Rawling, St. Bartholomews Hosp.-Reports, Bd. LXV, 1909.
Ribbert, Das Karzinom des Menschen. Bonn, Cohen 1911.
Riehl, K. k. Ges. d. Ärzte in Wien, 19. I. 1906.
Rosenbach, Röntgenkarzinom. Arch. f. klin. Chir., Bd. XCII, H. 1, 1910.
Rowntree, Brit. med. Journal, 25. IX. 1909.
— X-ray-carcinoma. Lancet, 20. III. 1909.
— X-ray-carcinoma. Archives of the Middlesex-Hosp., Bd. XIII, Juli 1908.
Rusch, Idiopath. Hautatrophie. Arch. f. Dermatol., Bd. LXXXI.
Salomon, Arch. f. Dermatol. u. Syph., Bd. LX, 2.
Schmidt, Berl. klin. Wochenschr., 23. V. 1910.
— Berl. klin. Wochenschr., 1909, H. 9.
Schlachta, Chemische Imitation d. Strahlenwirkung. Münch. med. Wochenschr., 1905, Nr. 19 u. 26.
Schonnefeld, Wissensch. Vereinigung am städt. Krankenhaus Frankfurt a. M., 7. VI. 1910.
Scholtz, Einfluß der Röntgenstrahlen auf gesunde und kranke Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syph., Bd. LIX, H. 3.
Schiff, zit. nach Lindenborn a. a. O.
Schridde, Röntgenulkus. Anatom. Hefte, 1905, S. 709.
Schultz, Röntgentherapie in der Dermatologie. Springer 1910.
Schümann, Röntgenkarzinom. Beitr. f. klin. Chir., 1907, Bd. LXXXIV, H. 3.
Sequeira, Meeting of the Electro-Therap. Soc., nach Hall-Edwards. Brit. med. Journ., 12. IX. 1908.
Sick, Ärztl. Verein Hamburg, 21. X. 1902; Münch. med. Wochenschr., 1903, S. 1445.
Sjögren und Sederholm, Fortschritte, Bd. IV.
Spencer, Clinical Soc. London, 1905.
Spude, Zentralbl. f. Chir., 1905, Nr. 37.
Steinhausen, zit. nach Lindenborn a. a. O.
Tanner, Röntgenschädigungen. Schweiz. Ärztl. Mitteilungen, 1910, H. 12.
Tuttle, zit. nach Beck a. a. O.
Two Edget Sword, Medical Record, 11. XI. 1903.
Tillmanns, Lehrbuch der allg. Chirurgie, 10. Aufl., S. 159.
Thies, zit. nach Schümann.
Unna, Chron. Röntgendermatitis d. Röntgenologen. Fortschritte, Bd. VIII, 1904/05.
— Röntgendermatitis. Deutsche med. Zeitung, 1898, Nr. 18.
Wehrsig, Münch. med. Wochenschr., 1901, Nr. 31.
Werner, Erworbene Photoaktivität. Münch. med. Wochenschr., 1906.
Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie, Leipzig 1908, S. 175—310.
Wiesel, Fortschritte, Bd. XIII.

Williams s. MacWilliams.
Winiwarter, v.. Das Hautkarzinom. Mračeks Handbuch.
Wolbach, Boston medical Journal of Research, Okt. 1909.
— Histology of chronic X-ray-Dermatitis. Cancercommission of Harvard Univ., Juni 1909.
Wyß, Arch. f. klin. Chir., 1906, Bd. XLIV.
— Beitr. z. Entstehung des Röntgenkarzinoms . . . Beitr. z. klin. Chir., Bd. IL, 1906.
Zehden, Röntgendermatitis . . . Berl. klin. Wochenschr., 1910, Nr. 1.

Figurenerklärung.

Fig. 1, Fall 2. Hämat.-Eosin-Färbung. Epitheliom des Handrückens. Übergangsstelle zwischen atrophischem Epithel und Karzinom.

„ 2, „ 2. Weigerts Elastin-Lithion-Karmin-Färbung. Tumor und Tumorumgebung ohne, Bindegewebe teils mit reichlichen, wenn auch hier sehr zarten, teils mit ganz spärlichen elastischen Fasern. Rest eines Knäueldrüsenausführungsganges.

„ 3, „ 3. Van Gieson-Färbung. Isolierte Tiefenwucherung eines Epithelzapfens im Gebiet starker Infiltrationen von Lymphozyten und Plasmazellen, die die Auflockerung der subepithelialen Koriumschicht verdecken. Reichliche Bluträume. Die Hornschicht, die abgefallen ist, war verdickt und grobmaschig, ohne erkennbare Kernreste.

„ 4, „ 3. Stark verhornendes Plattenzellkarzinom vom Handrücken, reichliche Infiltrationen. Starke Zunahme der erkennbaren Epithelschichten.

„ 5, „ 1. Krebsmetastase am Oberarm. Weitgehende Isolierung von Gruppen und einzelnen Karzinomzellen, die stellenweise von den großkernigen Bindegewebszellen kaum zu unterscheiden sind (stärkere Vergrößerung).

„ 6, „ 1. Krebsmetastase vom Arm. Übersichtsbild.

„ 7, „ 13. Röntgenkarzinom des Handrückens, von oben gesehen.

„ 8, „ 13. Dasselbe, Profilansicht.

„ 9, „ 13. Die gleiche Hand nach erfolgreicher Operation.

„ 10, „ 22. Röntgenkarzinom des Handrückens (von Porter).

„ 11, „ 22. Dasselbe, Übersichtsbild (von Porter).

„ 12, „ 22. Dasselbe, starke Vergrößerung. An einer Stelle ist die Halbmondform des Zellkernes am Rande einer seine Stelle einnehmenden tropfenförmigen Vakuole zu erkennen, wie es im röntgenbestrahlten Epithel häufiger als im Epitheliom gefunden wird (von Porter).

„ 13, „ 25. Endzustand nach zahlreichen Operationen (von Porter).

„ 14, „ 30. Irregularität und Wucherung im Gebiet der Basalzellschicht des Epithels, ganz beginnendes Karzinom (von Wolbach).

„ 15, „ 52. Typischer Sitz eines Röntgenkarzinoms auf dem Mittelfinger (von Mackarell).

Fig. 16, Fall 58. a) Skizze einer Röntgenhand mit karzinomverdächtigen Stellen. Erster Defekt am Mittelglied des Mittelfingers. Nagel von Zeige- und Mittelfinger später ausgeheilt, Endglied des Ringfingers amputiert, Haut des kleinen Fingers stets atrophisch und sehr schmerzhaft.

b) Knochendefekt des Endgliedes vom Ringfinger.

„ 17, „ 59. Rezidivierender Tumor der Nagelfalz. Differentialdiagnose zwischen atypischem Granulationsgewebe und Sarkom (von Porter).

„ 18, „ 67. Röntgenkarzinom am Zeigefinger Radiguets am 12. XII. 1904 (von Jaugeas).

„ 19, „ 67. Dasselbe nach einer sichtlich erfolgreichen Radiotherapie, am 22 I. 1905, vor der Amputation.



Fig. 1.

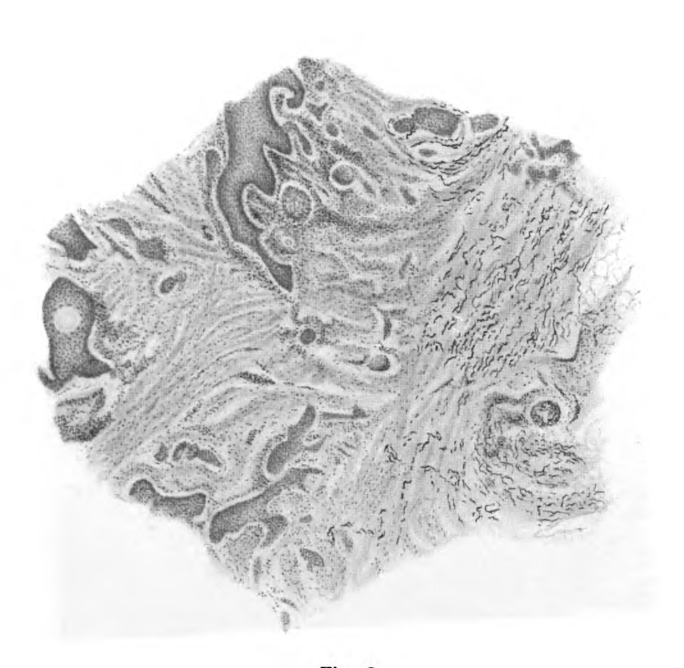


Fig. 2.



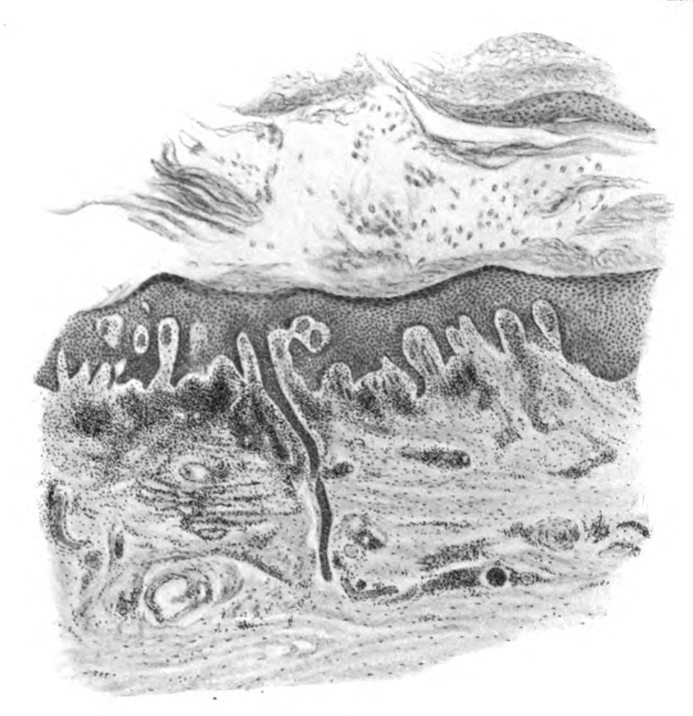


Fig. 3.

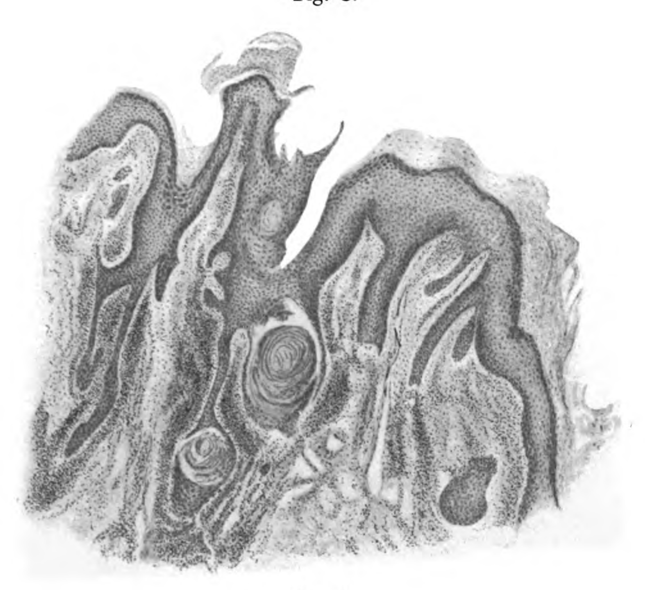


Fig. 4.



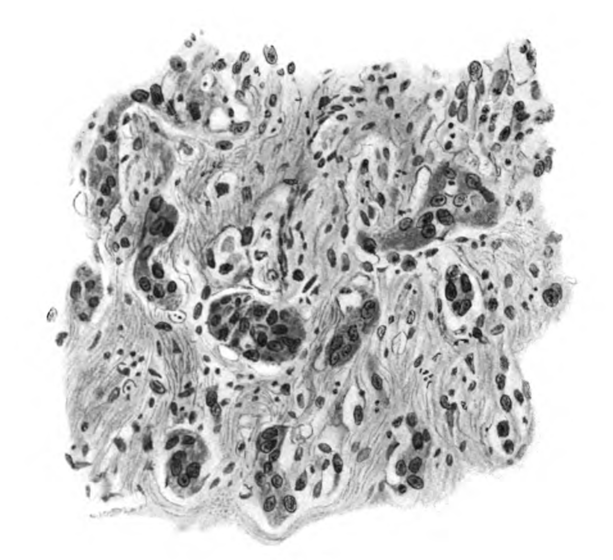


Fig. 5.

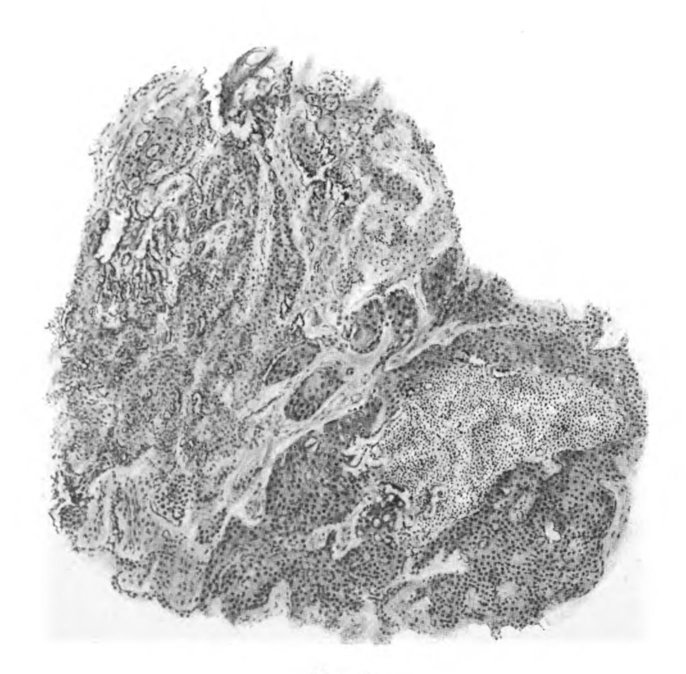


Fig. 6.





Fig. 7.



Fig. 10.



Fig. 8.

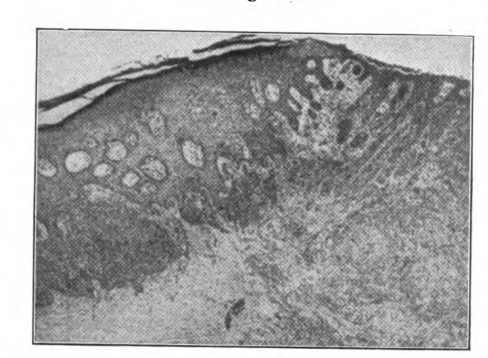


Fig. 11.

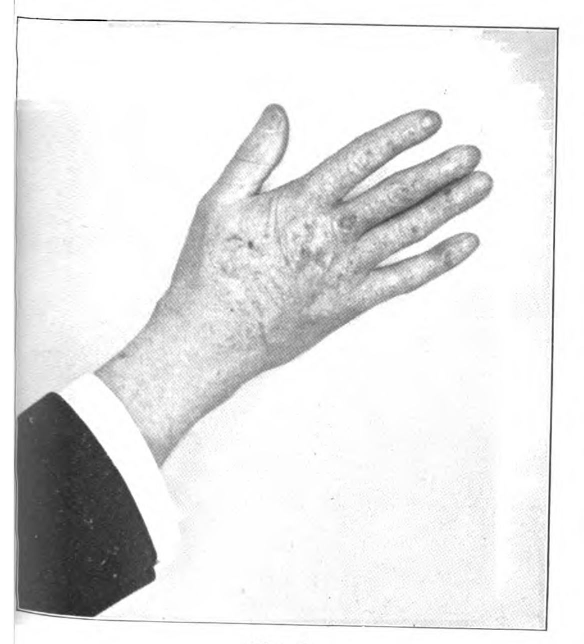


Fig. 9.

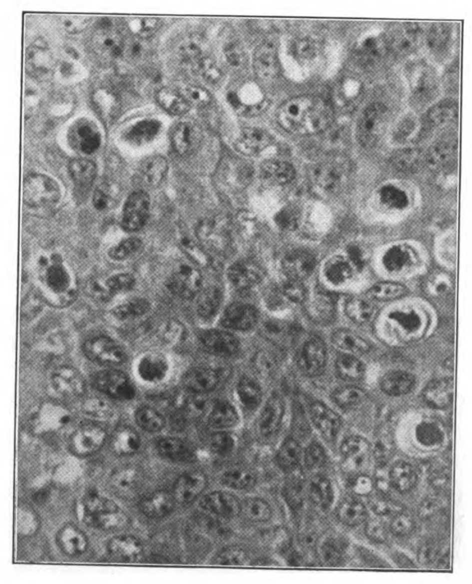
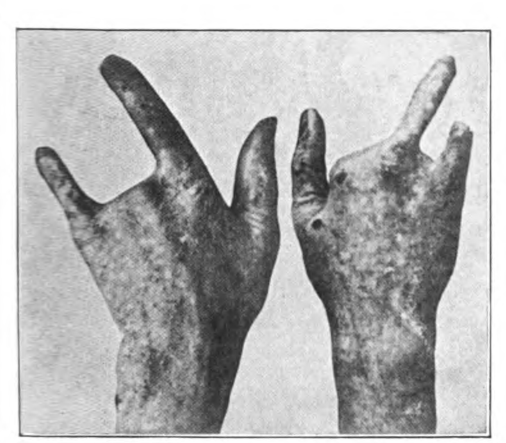


Fig. 12.





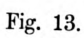


Fig. 13.

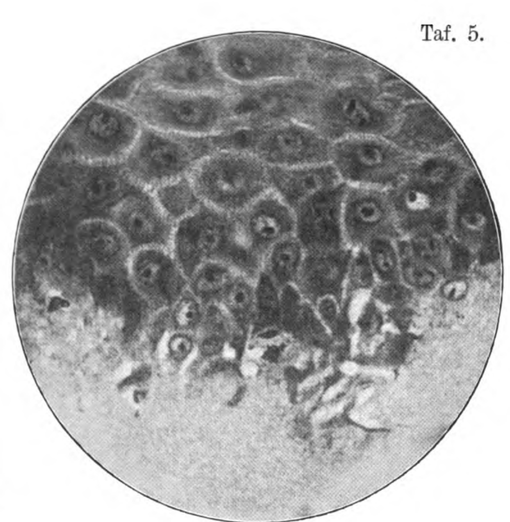


Fig. 14.



Fig. 15.





Fig. 16 a.

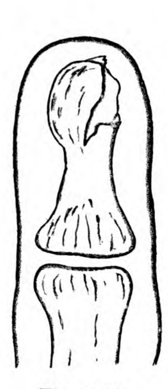


Fig. 16 b.

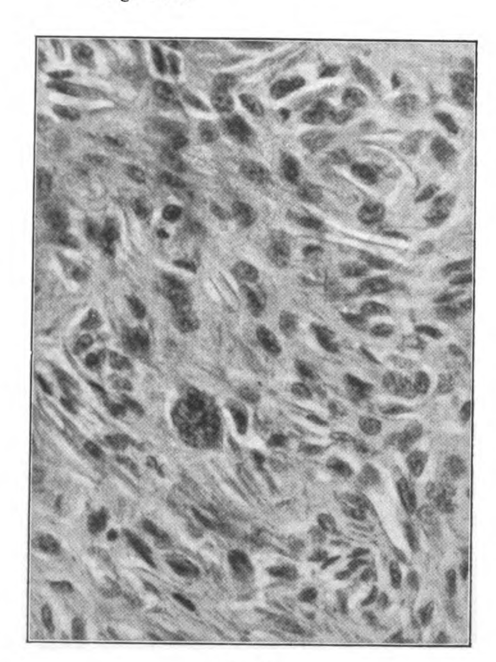


Fig. 17.



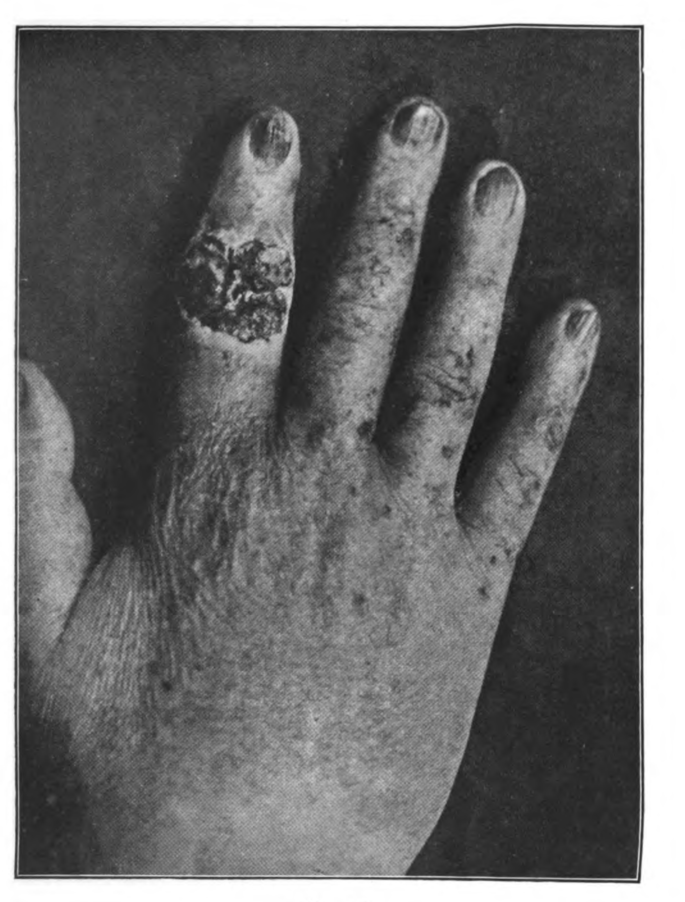
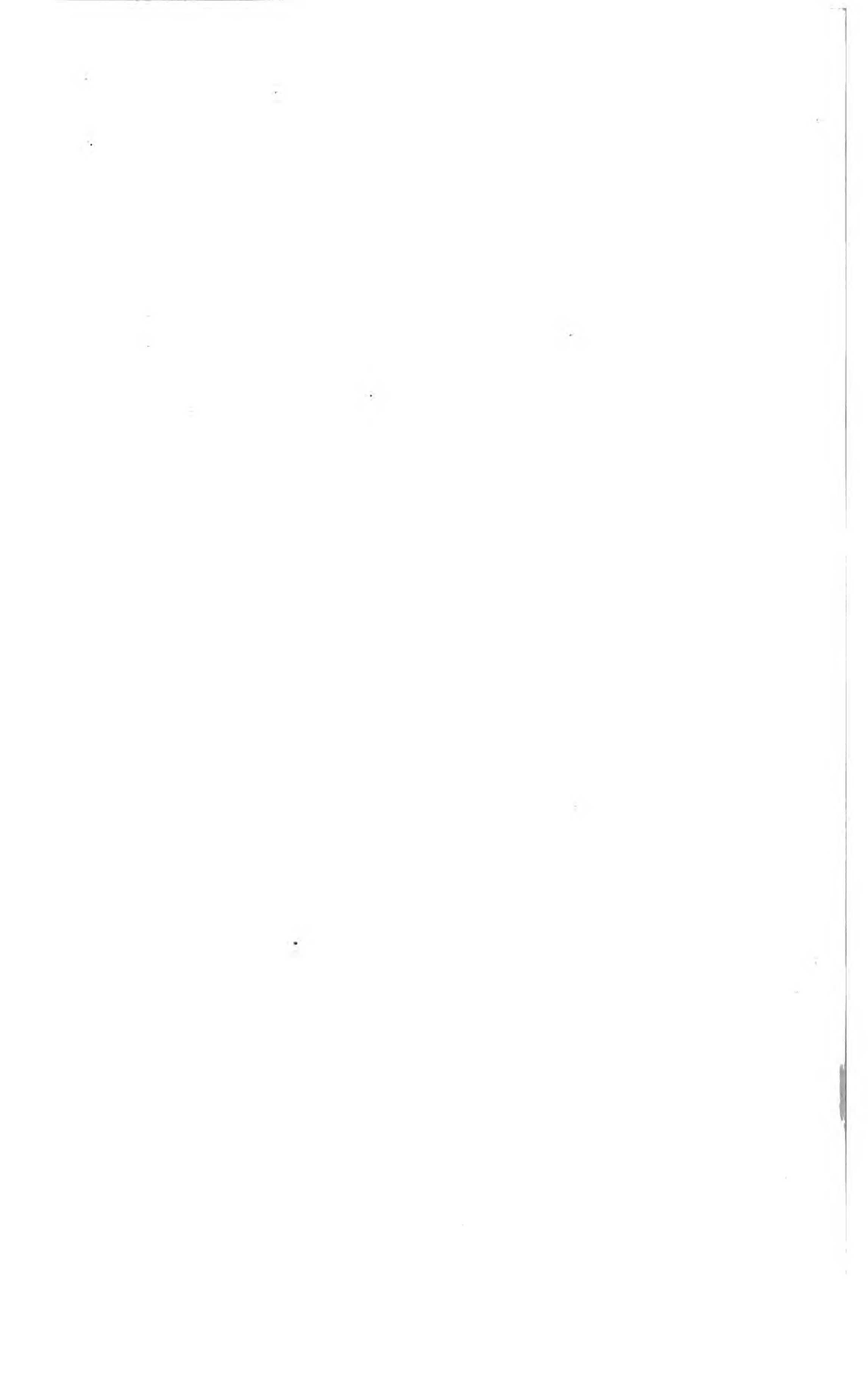


Fig. 18.



Fig. 19.



B..TTELLI, A., A. OCCHIALINI und S. CHELLA, Die Radioaktivität. Aus dem Italienischen übersetzt von Dr. Max Iklé. XII, 428 Seiten mit 144 Fig. 1910. M. 6.40, geb. M. 7.40.

Wenn den vielen vorhandenen deutschen Werken der Radioaktivität durch die Übersetzung des vorliegenden Buches ein weiteres hinzugefügt wurde, so geschah es, weil dieses Buch eine durch Klarheit und Verständlichkeit, wie durch Vollständigkeit gleich ausgezeichnete Übersicht über die bis zum Jahre 1909 erzielten Ergebnisse der Forschung auf diesem Gebiete darstellt. Namentlich die Technik der Radioaktivität, über die das Buch sich verbreitet, wird eine seitens der Interessenten lebhaft empfundene Lücke ausfüllen.

SODDY, FREDERICK, Dozent der physikalischen Chemie und Radioaktivität in Glasgow, **Die Natur des Radiums.** Nach sechs an der Universität zu Glasgow im Jahre 1908 gehaltenen freien populären Experimentalvorlesungen. Übersetzt von Prof. Dr. G. Siebert. XVI, 272 Seiten mit 31 Illustr. 1909. M. 5.—, geb. M. 6.—.

Münchner Neueste Nachrichten. Ganz hervorragend, allen Anforderungen gerecht werdend, ist das neueste Buch Soddys: „Die Natur des Radiums", bearbeitet nach sechs an der Universität in Glasgow im Jahre 1908 gehaltenen freien, populären Experimentalvorlesungen. Mit 39 prägnanten Abbildungen ausgestattet, dürfte das Werk wohl, bei voller Wahrung des wissenschaftlichen Charakters, das am klarsten und verständlichsten geschriebene sein, was wir in deutscher Sprache besitzen. Der Autor bespricht in äußerst anregender, fesselnder Art das Gesamtgebiet der Radioaktivität. . . .

BESSON, PAUL, Das Radium und die Radioaktivität, allgemeine Eigenschaften und ärztliche Anwendungen. Mit Vorwort von d'Arsonval. Deutsch von W. v. Rüdiger. VIII, 115 Seiten. 1905. M. 3.60, geb. M. 4.40.

Münchener med. Wochenschrift. Der Autor bringt in übersichtlicher, leicht verständlicher Form das Wesentliche, was wir jetzt vom Radium und den verwandten neuen radioaktiven Substanzen wissen, was sich insbesondere an die berühmten Namen seiner Landsleute: Herr und Frau Curie, Becquerel und Debierne knüpft. Das Buch ist für die Ärzte geschrieben, deren viele, wie d'Arsonval in seinem Vorwort beklagt, manches rein empirisch anwenden infolge mangelhafter physikalischer Vorbildung.

Medizinische Klinik. Für alle Ärzte, welche Interesse daran haben, dem Naturwunder „Radium", sei es theoretisch oder durch eigene Forschung näher zu treten, ist das vorliegende Büchlein angelegentlichst zu empfehlen. — Ausgerüstet mit dem hier gespendeten Material wird der Arzt an der Hand der mitgeteilten Krankengeschichten auch in der Lage sein, selber therapeutische Versuche anzustellen.

RIGHI, Prof. Dr. A., Die moderne Theorie der physikalischen Erscheinungen (Radioaktivität, Ionen, Elektronen). Aus dem Italienischen übersetzt von Prof. Dr. B. Dessau. 2. Aufl. VI, 253 Seiten mit 21 Abbildungen. 1908. Geb. M. 4.80.

Schmidts Jahrbücher der Medizin. Das Buch von R. bildet die beste von den populären Darstellungen über die auch für den Arzt in neuerer Zeit wichtig werdenden Erscheinungen der Radioaktivität, der Ionen- und Elektronenlehre. Die sehr klare Darstellung ist durchaus wissenschaftlich, kann aber trotzdem von jedem naturwissenschaftlich gebildeten Laien — zu denen die Mehrzahl der Ärzte doch hoffentlich gerechnet werden darf — verstanden werden. . . .

RIGHI, Prof. Dr. A., Neuere Anschauungen über die Struktur der Materie. Vortrag, gehalten zu Parma am 25. Oktober 1907. Autorisierte Übersetzung von Dr. Felix Fraenckel in Heidelberg. 54 Seiten. 1908. Kart. M. 1.40.

Naturwiss. Rundschau. Bei der starken modernen Tendenz zur Popularisierung der Wissenschaft ist es gewiß von hohem Werte, wenn Probleme allgemeiner Bedeutung von den dazu berufenen Forschern in leicht verständlicher Form behandelt werden. Der Verfasser zeigt, wie sich aus der Atomistik, immer gestützt auf experimentelle Tatsachen, die moderne Hypothese von der elektrischen Natur der Materie entwickelt hat.

RIGHI, Prof. Dr. A., Die Bewegung der Ionen bei der elektrischen Entladung. Deutsch von Dr. Max Iklé. 70 Seiten mit 3 teils farbigen Tafeln und 12 Figuren im Text. 1907. Kart. M. 2.—.

Deutsche Literaturzeitung. Das vorliegende Buch ist in ausgezeichneter Weise geeignet, einen Einblick in die mechanischen Vorgänge bei dieser Ionenentladung zu gewähren. Die Darstellung ist klar und auch dem Laien verständlich.

RIGHI, Prof. Dr. A., Strahlende Materie und magnetische Strahlen. Mit Zusätzen des Verfassers für die deutsche Ausgabe. Aus dem Ital. übers. von Dr. Max Iklé. VIII, 392 Seiten mit 74 Fig. im Text u. auf Tafeln. 1909. M. 6.40, geb. M. 7.20.

Das neue Buch Righis hat die Vorzüge der alten; es zeichnet sich auch durch wirklich populäre Darstellungsweise aus, ohne den hohen wissenschaftlichen Standpunkt vermissen zu lassen, und ist in Italien schon so schnell verbreitet worden, daß eine neue Auflage sich notwendig macht. Der Verfasser hat die erste deutsche Ausgabe selbst vervollständigt und die Korrekturbogen durchgesehen, so daß das Buch vollkommen auf der Höhe der Zeit steht.

Druck von Grimme & Trömel in Leipzig.




Princeton University Library
32101 068137106

